HC 4YBC 4

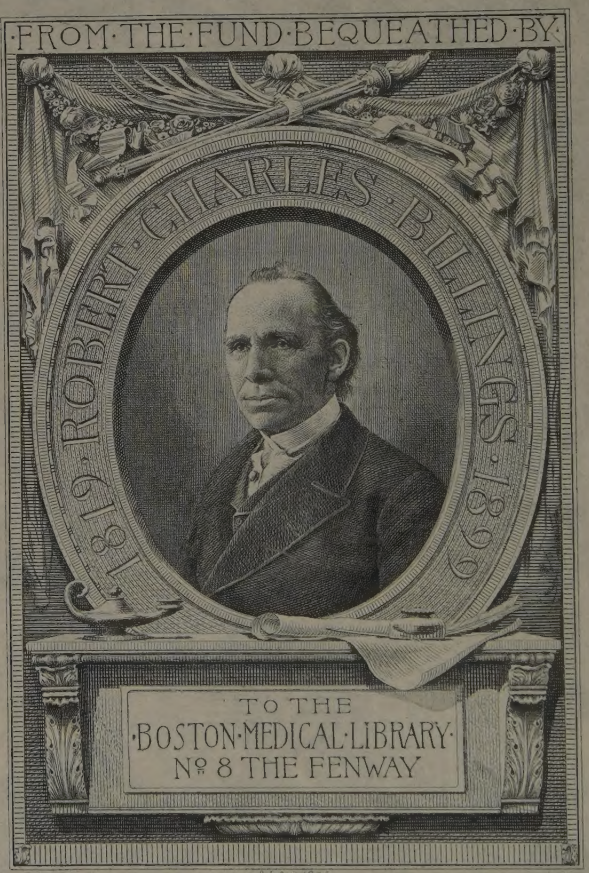
BROUARDEL – GILBERT – THOINOT

NOUVEAU TRAITÉ DE MÉDECINE

MALADIES DES GLANDES SALIVAIRES ET DU PANCRÉAS

J.B. BAILLIÈRE & FILS

6. G. 213.


FROM THE FUND BEQUEATHED BY
ROBERT CHARLES BILLINGS 1819 1890
TO THE
BOSTON MEDICAL LIBRARY
Nº 8 THE FENWAY

XX

MALADIES
DES GLANDES SALIVAIRES
et
DU PANCRÉAS

LISTE DES COLLABORATEURS

ACHARD	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Tenon.
AUBERTIN	ancien interne des hôpitaux de Paris.
AUCHÉ	professeur agrégé à la Faculté de Bordeaux, médecin des hôpitaux.
AVIRAGNET	médecin des hôpitaux de Paris.
BABONNEIX	chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris.
BALLET	professeur à la Faculté de médecine de Paris, médecin de l'Hôtel-Dieu.
BALZER	médecin de l'hôpital Saint-Louis.
BARBIER	médecin de l'hôpital Hérold.
BARTH	médecin de l'hôpital Necker.
BERNARD (L.)	médecin des hôpitaux de Paris.
BEZANÇON	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.
BOINET	professeur à l'École de Marseille, médecin des hôpitaux.
BOULLOCHE	médecin de la maison municipale de Santé.
BOURNEVILLE	médecin de l'hospice de Bicêtre.
BRISSAUD	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'Hôtel-Dieu.
CARNOT (P.)	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.
CARTAZ	ancien interne des hôpitaux de Paris.
CASTEX	chargé du cours de laryngologie à la Faculté de Paris.
CHAUFFARD	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Cochin.
CLAISSE (P.)	médecin de l'hôpital de la Pitié.
CLAUDE	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.
COURMONT (J.)	professeur à la Faculté de Lyon, médecin des hôpitaux.
CRUCHET	professeur agrégé à la Faculté de médecine de Bordeaux.
DEJERINE	professeur à la Faculté de Paris, médecin à la Salpêtrière.
DESCHAMPS	ancien chef de clinique à la Faculté de Paris.
DUPRÉ	prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hospice La Rochefoucauld.
FOURNIER (L.)	médecin des hôpitaux de Paris.
GALLIARD	médecin de l'hôpital Laribosière.
GALLOIS	ancien interne des hôpitaux de Paris.
GARNIER (M.)	médecin des hôpitaux de Paris.
GASNE	médecin des hôpitaux de Paris.
GAUCHER	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Saint-Louis.
GILBERT	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Broussais.
GOUGET	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.
GRASSET	professeur à la Faculté de Montpellier.
GUIART	professeur à la Faculté de médecine de Lyon.
HALLOPEAU	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital St-Louis.
HAYEM	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
HERSCHER	ancien interne des hôpitaux de Paris.
HUDELO	médecin des hôpitaux de Paris.
HUTINEL	professeur à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.
JACQUET	médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
JEANSELME	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Tenon.
KLIPPEL	médecin de l'hôpital Tenon.
LABBÉ (M.)	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.
LAMY	médecin des hôpitaux de Paris.
LANCEREAUX	prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin honoraire des hôpitaux.
LANDOUZY (L.)	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Laennec.
LANNOIS	professeur agrégé à la Faculté de Lyon.
LAVERAN	membre de l'Institut (Académie des sciences).
LE FUR	ancien interne des hôpitaux de Paris.
LE NOIR	médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
LEREBOULLET	médecin des hôpitaux de Paris.
LETULLE	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Boucicaut.
LEVI (L.)	ancien interne lauréat des hôpitaux de Paris.
LION	médecin de l'hôpital de la Pitié.
MARFAN	prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital des Enfants.
MARIE	professeur à la Faculté de Paris, médecin de Bicêtre.
MARINESCO	professeur à la Faculté de Bucharest.
MÉNÉTRIER	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Tenon.
MÉRY	professeur agrégé à la Fac. de Paris, médecin de l'hôpital d'Aubervilliers.
MILIAN	médecin des hôpitaux de Paris.
MOSNY	médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
NETTER	prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Trousseau.
PARMENTIER	médecin de l'hôpital Tenon.
PITRES	professeur à la Faculté de Bordeaux.
RAUZIER	professeur à la Faculté de Montpellier.
RAYMOND	professeur à la Faculté de Paris, médecin de la Salpêtrière.
RICHARDIÈRE	médecin de l'hôpital des Enfants-Malades.
ROGER	professeur à la Faculté de Paris, médecin de la Charité.
ROQUE	professeur à la Faculté de Lyon, médecin des hôpitaux.
SAINTON	chef de clinique médicale à la Faculté de médecine de Paris.
SÉRIEUX	médecin de l'asile de Villejuif.
SICARD	prof. agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin des hôpitaux.
SIREDEY (A.)	médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
SURMONT	professeur à la Faculté de Lille.
TEISSIER (J.)	professeur à la Faculté de Lyon, médecin des hôpitaux.
THIERCELIN	ancien chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris.
THOINOT	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Laennec.
THOMAS (A.)	ancien interne des hôpitaux de Paris.
TRIBOULET	médecin de l'hospice Alquier-Debrousse.
VAILLARD	directeur de l'École du Service de santé militaire de Lyon.
VAQUEZ	prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
WEIL (E.)	ancien interne des hôpitaux de Paris.
WIDAL	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Cochin.
WURTZ (R.)	prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hospice des Ménages.

BROUARDEL et GILBERT

NOUVEAU

TRAITÉ DE MÉDECINE ET DE THÉRAPEUTIQUE

Publié en fascicules

SOUS LA DIRECTION DE MM.

A. GILBERT
Professeur à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin de l'hôpital Broussais,
Membre de l'Académie de médecine.

L. THOINOT
Professeur à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin de l'hôpital Laennec,
Membre de l'Académie de médecine.

XX

MALADIES DES GLANDES SALIVAIRES et DU PANCRÉAS

PAR

Paul CARNOT

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MÉDECIN DES HÔPITAUX

Avec 60 figures intercalées dans le texte.

PARIS
LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS
19, Rue Hautefeuille, près du Boulevard Saint-Germain

1908

Tous droits réservés.

BOSTON MEDICAL
MAR 11 1909
LIBRARY.
7895 Bc

BROUARDEL et GILBERT

NOUVEAU

TRAITÉ DE MÉDECINE ET DE THÉRAPEUTIQUE

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE

MM. A. GILBERT ET E. THOINOT

BOSTON MEDICAL
MAR 11 1909
LIBRARY

MALADIES DES GLANDES SALIVAIRES

PAR

PAUL CARNOT

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin des hôpitaux.

La pathologie des glandes salivaires se trouve, dans le présent fascicule, rapprochée de celle du pancréas : cela n'est pas sans motif.

En effet, au point de vue anatomo-physiologique, glandes salivaires et pancréas sont des glandes annexes du tube digestif, ayant une forme, une structure histologique, des fonctions voisines, à telle enseigne que l'on donne parfois au pancréas le nom de glande salivaire abdominale.

Nous verrons qu'au point de vue pathologique il y a également de nombreuses ressemblances entre ces glandes : c'est le même mode pathogénique d'infection ascendante, le même mode de réaction à différents agents morbides, au bacille de Koch, aux oreillons, au mercure, etc., le même développement des kystes glandulaires, etc.

Aussi y a-t-il intérêt à rapprocher l'étude, anatomo-physiologique et pathologique, des glandes salivaires et du pancréas.

I. — NOTIONS GÉNÉRALES SUR L'ANATOMIE ET LA PHYSIOLOGIE DES GLANDES SALIVAIRES

Les glandes salivaires sont des annexes des premières voies digestives, s'ouvrant, par des canaux excréteurs, dans la cavité buccale, et y déversant, sous des influences diverses, leur produit de sécrétion, la salive.

Les glandes salivaires sont paires et symétriques : ce sont, principalement, les glandes parotides, sous-maxillaires et sublinguales; d'autres glandes, toutes petites, labiales, molaires, palatines, etc., sont également réparties dans la cavité buccale.

FORME ET RAPPORTS ANATOMIQUES DES GLANDES SALIVAIRES.

Quelques données sur la forme et les rapports des glandes salivaires principales permettront certaines déductions cliniques importantes.

Glandes parotides. — Les glandes parotides sont situées, d'une façon symétrique, à côté et au-dessous de l'oreille externe (παρ, οτις), dans une loge, appelée souvent loge parotidienne. Celle-ci est limitée, en avant par la branche montante du maxillaire supérieur, en arrière par l'apophyse mastoïde et le muscle sterno-cléido-mastoïdien, en haut par l'oreille et par l'apophyse zygomatique. En dehors, elle est circonscrite par l'aponévrose parotidienne tendue entre l'apophyse mastoïde et le sterno-cléido-mastoïdien d'une part, le maxillaire inférieur et le masséter d'autre part; cette aponévrose bride la glande et l'empêche de saillir extérieurement. En dedans, la glande est entourée d'une aponévrose beaucoup plus lâche et moins distincte, qui accompagne la glande jusque vers le pharynx et les gros vaisseaux du cou, et qui se laisse assez facilement forcer et déborder; cette paroi profonde est, d'ailleurs, normalement perforée en regard de la paroi latérale du pharynx et livre passage à un prolongement de la parotide; elle est également perforée pour le passage de la carotide externe et de la jugulaire externe à leur entrée dans la loge parotidienne. La différence de consistance de l'enveloppe et les perforations rendent compte du développement profond de certaines inflammations parotidiennes.

La glande parotide se moule exactement sur les parois de la loge parotidienne; elle est fort irrégulière. Son aspect est lobulé, de couleur gris jaunâtre, ressemblant assez à de la graisse. Son volume et son poids varient beaucoup suivant les sujets; ce dernier est, en moyenne, de 25 à 30 grammes.

La face externe, plane ou légèrement concave, est en rapport avec la peau dont elle est séparée par l'aponévrose superficielle et le tissu cellulaire sous-cutané; la face postérieure, très irrégulière, est en rapport avec l'apophyse mastoïde et le sterno-cléido-mastoïdien (d'où certains torticolis au cours des parotidites), puis avec l'apophyse styloïde, les muscles styliens et le digastrique; un prolongement postérieur s'insinue entre ces deux muscles; au fond de la loge, la parotide pousse un prolongement jusqu'auprès des gros troncs vasculo-nerveux, de la carotide interne surtout qui la déprime en gouttière, et des nerfs pneumogastrique, glosso-pharyngien, spinal et grand hypoglosse. Un prolongement interne ou pharyngien s'insinue jusqu'auprès du pharynx.

La face antérieure se creuse en gouttière et embrasse le bord postérieur du maxillaire; la glande envoie généralement un petit prolongement ptérygoïdien et se prolonge surtout au-dessus du masséter, en repoussant les limites de la loge parotidienne (prolongement antérieur ou génien); ce prolongement peut escorter le canal excréteur sur une assez grande longueur ; des glandules aberrantes se rencontrent souvent branchées sur ce conduit.

A l'intérieur, la glande est en rapport avec la carotide externe qui la traverse, pénétrant par sa partie antéro-interne, s'y creusant, plus ou moins profondément, une gouttière ou, plus généralement, un tunnel jusqu'au col du condyle, abandonnant la branche auriculaire postérieure et se divisant finalement en ses branches terminales.

Sur un plan plus antérieur, la veine jugulaire externe chemine dans l'épaisseur de la parotide, du col du condyle jusqu'au niveau de l'angle de la mâchoire, et y reçoit quelques affluents.

Des ganglions lymphatiques intraparotidiens sont, les uns superficiels, recevant, en haut les lymphatiques temporaux, en avant les lymphatiques du sourcil, des paupières, en arrière, le long du sterno-cléido-mastoïdien, les lymphatiques venus de la partie postérieure du pavillon de l'oreille. Les ganglions profonds, beaucoup plus petits, sont accolés à la carotide externe et reçoivent les lymphatiques venus du conduit auditif externe, du voile du palais et de la partie postérieure des fosses nasales. La distribution de ces lymphatiques explique certaines propagations infectieuses à la glande, et, notamment, celles qui succèdent aux rhinites et aux otites. Elle explique aussi que, parfois, on ait pris pour des parotidites de simples adénites intraparotidiennes.

Enfin, dans la parotide passent deux nerfs importants, le facial et l'auriculo-temporal. Le facial, nerf moteur, qui s'échappe du trou stylo-mastoïdien, se dirige obliquement dans la parotide, en dehors et en bas, contourne en dehors la carotide et la jugulaire externe, et se bifurque en ses branches terminales, dans l'épaisseur même de la glande, au voisinage de la branche montante du maxillaire : d'où les compressions faciales observées dans les tumeurs de la parotide ; d'où la section du nerf au cours des interventions chirurgicales sur la glande. L'auriculo-temporal, branche du maxillaire inférieur, traverse la partie supérieure de la glande, contourne l'arcade zygomatique et gagne la région temporale.

Le canal excréteur, ou *canal de Sténon*, naît sur la face antérieure de la glande, au tiers inférieur de son bord maxillaire ; il se porte obliquement en haut et en avant, sur la face externe du masséter, en compagnie de l'artère transversale de la face et des divisions du nerf facial, contourne le bord antérieur du masséter, la boule graisseuse de Bichat, atteint le buccinateur, le perfore obliquement, et débouche finalement dans la muqueuse buccale, par un étroit orifice

en forme de fente, *un peu en avant du collet de la deuxième grosse molaire supérieure*. Sa longueur totale est de 3cm,5 à 4 centimètres ; son diamètre est de 3 millimètres. On peut le sentir entre les doigts, entre la peau et la muqueuse buccale ; on peut, lorsqu'il est enflammé, le mettre à découvert suivant la ligne droite unissant le tragus à la commissure labiale. On trouve souvent, sur son trajet, un lobe accessoire indépendant. Son orifice est directement visible dans la bouche : on peut facilement y introduire un stylet ou une sonde, et faire le cathétérisme du conduit.

Glandes sous-maxillaires. — Les glandes sous-maxillaires occupent la région sus-hyoïdienne, contre la face interne du maxillaire inférieur, remplissant l'espace angulaire compris entre les portions antérieure et postérieure du digastrique. Elles sont limitées par une loge ostéo-fibreuse, constituée, en avant par le maxillaire inférieur, en haut et en bas par deux feuillets aponévrotiques répondant, le premier à la nappe musculaire des hyoglosse et mylo-hyoïdien, le deuxième aux téguments de la région sous-maxillaire. Cette loge, prismatique, triangulaire, est entièrement remplie par la glande.

La glande sous-maxillaire est de couleur gris jaunâtre, rosée pendant son fonctionnement, rouge s'il y a congestion.

Son poids moyen est de 7 à 8 grammes, à peine le quart de celui de la parotide.

La face externe de la glande répond, en haut, à la face interne du corps du maxillaire qui s'excave en gouttière pour la recevoir ; le long du bord inférieur du maxillaire passent l'artère et la veine sous-maxillaires et se disposent cinq ou six ganglions lymphatiques, dits sous-maxillaires, immédiatement en contact avec le tissu glandulaire et expliquant certaines erreurs de diagnostic ou certaines propagations infectieuses à la glande. Au-dessous, la glande est directement explorable sous la peau, dont elle n'est séparée que par l'aponévrose cervicale superficielle et le muscle peaucier.

La face interne ou profonde est en rapport avec le digastrique, le muscle mylo-hyoïdien, l'hyoglosse, en rapport avec le nerf grand hypoglosse et la veine linguale ; deux prolongements en partent : l'un postérieur, peu marqué, l'autre antérieur, beaucoup mieux isolé et plus long, qui accompagne le canal de Wharton et s'étend jusqu'à la partie postérieure de la glande sublinguale.

Le canal excréteur ou *canal de Wharton* est remarquable par son volume, la minceur et la résistance de ses parois ; il mesure 4 à 5 centimètres de longueur sur 2 à 3 millimètres de diamètre, naît de la face interne de la glande à sa partie moyenne, se porte obliquement en avant, en haut et en dedans, cheminant d'abord sur la face externe de l'hyoglosse, puis sur la face interne de la glande sublinguale, s'adosse sur la ligne médiane à son homologue du côté opposé, glisse sous la muqueuse buccale et vient s'ouvrir sur les côtés du

frein de la langue, au-dessus d'un petit tubercule, par un tout petit pertuis à peine visible à l'œil nu, auquel on donne, depuis Bordeu, le nom d'*ostium umbilicale* ; les deux orifices symétriques ne sont séparés que par l'épaisseur du frein.

Glandes sublinguales. — Les glandes sublinguales sont situées sur le plancher de la bouche, immédiatement en dedans du corps du maxillaire, de chaque côté de la symphyse mentonnière et du frein de la langue.

Elles pèsent 3 grammes chacune en moyenne, soit le tiers de la glande sous-maxillaire, le dixième de la parotide.

Elles ont la forme d'une olive aplatie, parallèle au corps du maxillaire, d'une longueur de $2^{cm},5$ à 3 centimètres, d'une largeur de 1 centimètre, d'une épaisseur de 6 à 8 millimètres.

Leur face externe, convexe, est en rapport avec la face interne du maxillaire, leur face interne avec les muscles lingual inférieur et génioglosse dont elles sont séparées par le canal de Wharton, le nerf lingual et la veine ranine.

La glande n'est pas contenue dans une loge aponévrotique et baigne dans le tissu conjonctif lâche.

Ses conduits excréteurs sont toujours multiples, avec de grandes variations individuelles; le principal, *canal de Rivinus ou de Bartholin*, s'ouvre sur le plancher buccal à côté du canal de Wharton, un peu en dehors de l'ostium umbilicale; d'autres canaux (*canaux de Walther*) s'ouvrent un peu plus loin, au nombre de 15 à 20, d'après Tillaux.

STRUCTURE HISTOLOGIQUE DES GLANDES SALIVAIRES.

La structure des glandes salivaires est un peu différente suivant les trois glandes :

1° La glande parotide est le type des glandes en grappe; elle est formée de grains serrés les uns contre les autres, de 1 millimètre de diamètre environ, séparés par de fines cloisons conjonctives, semés de vésicules adipeuses abondantes et de quelques follicules clos. Ces ramifications glandulaires constituent les lobules, ceux-ci étant eux-mêmes divisibles en acini courts, irréguliers, pressés les uns contre les autres, portant en leur centre une lumière étroite souvent étoilée.

Les acini comprennent une membrane propre, amorphe (membrane basale) où sont étalées des cellules étoilées, et, à l'intérieur, des cellules séreuses et des cellules centro-acineuses.

Les *cellules séreuses* sont volumineuses, polyédriques, serrées les unes contre les autres, ne laissant au centre de l'acinus qu'un espace à peine perceptible. A l'état de repos, elles sont remplies de granulations abondantes qui cachent le noyau. A l'état d'activité, les cellules s'affaissent; la lumière se montre; les granulations dispa-

raissent progressivement de la périphérie au centre (Langley), en donnant naissance aux produits de sécrétion ; on admet que telle est l'origine de la ptyaline.

Les *cellules centro-acineuses*, réunies par groupes de 2 à 5, siègent au col de l'acinus ; elles se disposent en bordure autour de la lumière ou s'interposent comme un coin entre les cellules sécrétantes, s'implantant sur la membrane propre : leur noyau, clair, est de

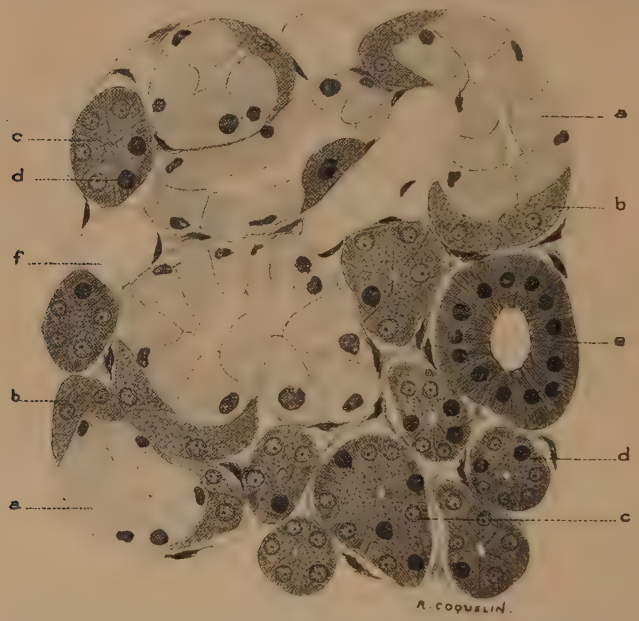


Fig. 1. — Glande sous-maxillaire humaine (d'après une préparation de A. Branca). *a*, cellule muqueuse d'un tube mixte; *b*, croissant séreux du même tube ; *c* et *d*, cellules des tubes séreux ; *e*, canal excréteur ; *f*, cellule adipeuse (gr. 400 d.).

forme variable ; leur cytoplasme, dense, grenu, est particulièrement colorable. Cette disposition est assez comparable à celle, beaucoup mieux connue, que l'on trouve au niveau du pancréas.

2° La glande sous-maxillaire a, microscopiquement, la même structure en grappe que la parotide. Mais c'est une glande mixte : de ses tubes sécréteurs, les plus nombreux sont des tubes séreux, analogues aux précédents, quoique plus étroits et plus longs ; les plus rares sont des tubes mixtes (fig. 1)

Ces tubes, enveloppés de leur membrane propre, contiennent d'une part des cellules séreuses, d'autre part des cellules muqueuses ; d'autre part enfin des cellules centro-acineuses.

Les *cellules séreuses*, en nombre restreint, occupent le fond du tube mixte, sont appliquées directement contre la paroi (croissants de Gianuzzi, lunules de Heidenhain). Les croissants de Gianuzzi

constituent des lunules isolés au fond des culs-de-sac, se colorant vivement, à masse dense, formés de petites cellules contenant chacune un noyau arrondi.

Les *cellules muqueuses*, à protoplasma chargé de mucigène à l'état de repos, sont volumineuses, claires, réfringentes, avec une lumière centrale appréciable ; la partie centrale de la cellule se teinte à peine par les colorants ; la partie périphérique, contenant le noyau, prend plus vivement la couleur ; la partie claire est du mucus ou de la substance mucigène : d'où le nom de cellules muqueuses. Ces cellules disparaissent seules quand on pratique la ligature du canal de Wharton.

On trouve enfin des *cellules centro-acineuses*, tantôt localisées au fond de l'acinus, tantôt interposées entre les cellules muqueuses ou intercalées entre les cellules séreuses, se continuant parfois avec celles du canal excréteur.

Quand la glande est mise en activité par excitation de la corde du tympan, les cellules muqueuses perdent leur portion claire ; la lumière s'agrandit ; la partie granuleuse de la cellule se gonfle et se répand dans le reste de l'élément ; le noyau devient arrondi, puis se ratatine, refoulé au pôle basal de la cellule. Les cellules des croissants se gonflent, deviennent plus distinctes, sont bourrées de grains de ferments ; peut-être remplacent-elles les cellules muqueuses. Puis, une fois la salive écoulée, le cytoplasme devient alvéolaire et les grains de sécrétion font défaut.

3° La glande sublinguale est une glande mixte, analogue à la sous-maxillaire, mais principalement muqueuse.

4° Les canaux excréteurs sont tous construits sur le même type : ils sont constitués, en dehors par une couche épaisse de tissu conjonctif mêlé de fibres élastiques ; en dedans, par une membrane basale ; puis par une couche épithéliale à deux plans de cellules, les unes profondes, polyédriques, les autres superficielles, cylindro-coniques.

Au voisinage de l'embouchure, l'épithélium canaliculaire s'épaissit pour se continuer avec l'épithélium buccal.

PHYSIOLOGIE DE LA SÉCRÉTION SALIVAIRE.

La physiologie de la sécrétion salivaire a été édifiée par les belles recherches de Cl. Bernard, de Heidenhain, etc., et a permis d'élucider le mécanisme de la sécrétion glandulaire en général : elle a été complétée par une série de travaux récents qui ont leur répercussion en pathologie.

Caractères physico-chimiques, cytologiques et bactériologiques de la salive. — La salive est un liquide complexe, sécrété par les différentes glandes salivaires. Chaque glande sécrète une salive un peu spéciale ; mais la réunion de ces trois sécrétions constitue la salive mixte qui se réunit aux fluides nasaux et lacrymaux descendant par l'ouverture postérieure des fosses nasales et au liquide alcalin sécrété par le pharynx, pour tomber dans l'estomac.

La salive mixte est un liquide inodore, un peu opalescent, spumeux et filant. Par le repos, elle se sépare en trois couches : la mousse surnage et, dans le fond, il se fait un dépôt composé de cellules épithéliales et de corpuscules microscopiques particuliers à la salive (débris cellulaires, leucocytes, cristaux de carbonate de chaux, microbes).

La réaction est légèrement alcaline (Cl. Bernard); parfois elle est acide, après fermentation lactique de parcelles alimentaires; l'acidité buccale est, on le sait, un prodrome du muguet, car elle en favorise le développement.

La densité oscille entre 1004 et 1008.

Les substances inorganiques qu'elle contient sont les sels ordinaires des sécrétions, et, en plus, environ 0,01 p. 100 de sulfocyanate de potassium; ce sel donne une réaction rouge-sang par addition d'HCl et de perchlorure de fer; il paraît provenir de l'hydrolyse de substances albuminoïdes.

La salive contient de la mucine, quelques gaz, etc.; elle contient différents ferments, dont le plus important est la ptyaline ou amylase.

La *ptyaline*, ou *amylase*, s'attaque aux féculents et transforme l'amidon en dextrine et en maltose; accessoirement, elle agit sur d'autres substances alimentaires, notamment sur le saccharose qu'elle peut intervertir.

La saccharification de l'amidon par la ptyaline semble, d'après Roger, se faire de la façon qui a été démontrée pour le malt par Maquenne et Eugène Roux; l'amidon contient deux substances : l'une, l'amylase, facilement saccharifiable; l'autre, l'amylopectine, qui confère à l'empois sa consistance; le malt contient deux ferments agissant sur ces deux substances : chauffé à 80°, il perd son action saccharifiante, tout en gardant son action liquéfiante. De même la salive, chauffée à 72°, a son amylase détruite, tout en conservant la propriété de liquéfier l'amidon qu'elle ne saccharifie plus : il semble donc y avoir deux ferments juxtaposés.

La teneur de la salive en ptyaline varie dans diverses conditions physiologiques ou pathologiques. Pendant le repas, l'activité salivaire augmente : elle atteint son maximum au cours d'un repas composé exclusivement de féculents (Simon); cette augmentation d'activité se prolonge pendant deux heures; puis, entre la troisième et la cinquième heure, elle diminue au-dessous du taux primitif.

De même, l'action de la salive sur le saccharose, peu manifeste à l'état de repos, est nette, au contraire, après six à huit minutes si le sujet suce un morceau de sucre.

Elle contient, d'autre part, un ferment oxydant (P. Carnot), bleuissant la teinture de gaïac, colorant rapidement en violet la paraphénylène-diamine et qui aurait, pour Portier, une origine leucocytaire : il s'agit d'une peroxydase qui n'oxyde que par décomposition des peroxydes. D'après Wurster, elle contiendrait de l'eau oxygénée

qui produirait de l'acide nitreux aux dépens de l'ammoniaque.

La salive mixte est constituée par les trois salives isolées qui ont chacune certains caractères particuliers :

La salive parotidienne est fluide, limpide, sans mucine ; par refroidissement, elle devient un peu opaline : il se produit alors, en surface, une légère pellicule blanchâtre due aux carbonates; elle est alcaline, contient des sels, une substance albuminoïde offrant des caractères communs à la caséine et à la leucine.

La salive sous-maxillaire, qui contient de la mucine, est un liquide opalescent, alcalin, visqueux, filant.

La salive sublinguale, plus riche encore en mucine, est excessivement visqueuse et gluante; elle s'écoule difficilement.

La salive peut encore contenir, dans certaines circonstances, d'autres substances qui sont éliminées au niveau des glandes, de la parotide notamment. Le chlore, le brome, l'iode et leurs sels passent facilement dans la salive. Cl. Bernard injecte dans la veine jugulaire d'un chien 25 grammes d'eau contenant $0^{gr},5$ d'iodure de mercure, 5 grammes de prussiate jaune de potassium, 4 grammes de sucre de raisin : la réaction salivaire est ensuite provoquée avec du vinaigre déposé sur la langue ; l'iodure passe dans les salives sous-maxillaire et parotidienne et ne passe que plus tardivement dans l'urine ; le prussiate jaune et le sucre passent dans l'urine et non dans la salive. Le phosphore, en s'éliminant par la salive, lui donne de la phosphorescence et lui communique une odeur alliacée. Le plomb a été trouvé en faible dose dans la salive des saturnins. Le mercure, qui provoque si souvent de la sialorrhée, passe rapidement et abondamment dans la salive (Rossbach). L'arsenic et l'antimoine n'ont pas été retrouvés. Le salicylate de soude apparaît dans la salive un quart d'heure après son injection (Benoit, Mussy, Orey).

Au point de vue *cytologique*, la salive parotidienne pure, recueillie par cathétérisme direct du canal de Sténon, ne contient pas d'éléments cellulaires. Sicard et Dopter ont examiné, à cet égard, 32 sujets indemnes de toute affection parotidienne : souvent les lamelles ne présentaient aucune cellule; dans d'autres cas, ils ont rencontré un ou, très rarement, deux éléments par champ de microscope. Dans la salive obtenue par pilocarpinisation, il n'existe pas, non plus, d'éléments figurés. La dessiccation sur lame laisse un dépôt blanchâtre sans grande structure.

Au point de vue *bactériologique*, la salive normale ne renferme pas de microbes. Pour Duclaux, la glande est aseptique ; le tube excréteur l'est dans sa plus grande partie, mais non dans son segment le plus voisin de la bouche. Claisse et Dupré ont trouvé, sur l'animal, les canaux aseptiques, la salive stérile ; chez l'homme, ils ont trouvé trois fois des microorganismes, quelques heures seulement après la mort. Gilbert et Lippmann ont constaté, dans le canal de Sténon,

Par excitation de la corde du tympan, on obtient une salivation abondante, claire, limpide. Par excitation du sympathique cervical ou des nerfs du ganglion cervical supérieur qui accompagnent l'artère carotide externe, on provoque la sécrétion d'une salive visqueuse, très opaque, beaucoup plus riche en principes solides que la salive de la corde.

Les nerfs sécréteurs de la sublinguale viennent, en partie seulement, de la corde du tympan.

Le nerf sécréteur de la parotide est l'auriculo-temporal (Cl. Bernard), rameau central du nerf maxillaire inférieur, comme la corde du tympan. Les filets proviennent originairement du nerf glosso-pharyngien. Ils suivent le rameau de Jacobson, le petit pétreux profond externe, le petit pétreux superficiel et traversent le ganglion otique.

Les nerfs d'arrêt glandulaire ont été mis en évidence par excitation du sympathique cervical (Gley).

On doit, d'ailleurs, tenir grand compte, dans le mécanisme de la sécrétion salivaire, des nerfs vaso-moteurs et de l'état de la circulation glandulaire : mais cette action est incapable, à elle seule, de rendre compte de la sécrétion.

3° Les *centres salivaires* sont situés au niveau des ganglions sympathiques périphériques, du bulbe et du cerveau.

Au niveau des ganglions sympathiques périphériques, il peut y avoir un petit arc réflexe.

Dans le bulbe, il existe, au niveau du plancher du quatrième ventricule, un point qui, s'il est piqué, provoque une salivation abondante (Cl. Bernard).

Le cerveau agit, d'autre part, sur le bulbe : d'où la sécrétion psychique qui fait « venir l'eau à la bouche » à la vue ou à l'odeur d'un plat appétissant, à l'idée d'un bon repas, etc. On a trouvé, expérimentalement, à la surface du cerveau, des points qui, excités, provoquent une sécrétion salivaire abondante (Lepère, Bochefontaine, Eulenburg et Landois, Heidenhain).

Réflexes salivaires. — Les réflexes salivaires principaux sont, les uns d'origine psychique, les autres d'origine buccale à point de départ gustatif ou masticateur, les autres d'origine œsophagienne (réflexe œsophago-salivaire), les autres d'origine gastrique (réflexe gastro-salivaire).

Les *réflexes psycho-salivaires* sont bien faciles à mettre en évidence. Chacun sait combien la vue ou l'odeur d'aliments appétissants, le souvenir d'un bon repas, l'idée même de salivation provoquent l'apparition d'un flux salivaire abondant et immédiat, mais passager. On sait que toutes ces impressions psychiques font « venir l'eau à la bouche », suivant une expression populaire qui ne fait que traduire la loi physiologique en question.

Contrairement à Schiff, Pawlow a montré, à nouveau, tout le bien fondé de cette notion courante ; la vue de la viande provoque une salive assez épaisse ; la vue du pain sec provoque une salivation abondante parotidienne. Pour Malloizel, cette sécrétion semble un résultat de l'habitude et de l'éducation ; la sécrétion sous-maxillaire est surtout impressionnée par représentation d'images, alors que la sécrétion parotidienne lui paraît relativement peu importante et sans spécificité chimique suivant la nature de l'excitant.

Les états psychiques passionnels n'ont pas, d'après Pawlow, de pouvoir prépondérant sur la sécrétion parotidienne ; mais ils en ont, pour Malloizel, sur la sécrétion sous-maxillaire ; la sécrétion visqueuse, répondant à un aliment aimé, peut aussi correspondre à un état passionnel agréable.

Les *réflexes bucco-salivaires* sont provoqués par les sensations gustatives ; il suffit de mettre sur la langue, par exemple, un corps irritant, une solution saline ou une substance sapide pour provoquer un flux de salive abondant ; les mouvements de mastication suffisent, d'autre part, à provoquer la salivation parotidienne : tel est, en majeure partie, le mécanisme de la sécrétion de salive au cours de la mastication. Les fibres sensitives des nerfs dentaires et du nerf buccal forment avec les fibres sécrétoires du glosso-pharyngien un arc réflexe naturel qui explique la sécrétion parotidienne au cours de la mastication ; les fibres sensitives du lingual forment, avec les fibres sécrétoires du facial, un arc réflexe naturel pour la sécrétion sous-maxillaire ; c'est ce qui explique que la sécrétion sous-maxillaire soit principalement gustative.

Le *réflexe œsophago-salivaire* a été étudié expérimentalement par Roger ; nous en avons montré la réalité chez l'homme, notamment au cours du cathétérisme œsophagien. Lorsqu'un corps étranger volumineux s'arrête dans l'œsophage, il se produit un flux salivaire intense. Ce réflexe, à point de départ œsophagien, se transmet par les nerfs pneumogastriques et provoque une sécrétion très visqueuse qui poisse la sonde et la rend si glissante qu'il est difficile alors de la guider avec les doigts.

De même, lorsqu'un bol alimentaire volumineux obstrue l'œsophage, cette sécrétion salivaire aide son glissement et tend à le chasser vers l'estomac. A ce réflexe œsophago-salivaire sont liés des réflexes lacrymo- et même naso-œsophagiens (P. Carnot), plus inconstants d'ailleurs.

Le réflexe de Roger provoque donc une sécrétion de glissement ; on l'observe en pathologie, notamment au cours du cancer de l'œsophage (Antony).

Le *réflexe gastro-salivaire* est connu de chacun ; on sait que l'absorption de substances irritantes, d'eau acidulée, est accompagnée

de la production d'un flux salivaire intense (1) ; on sait, de même, que les nausées, l'irritation gastrique qui aboutit au vomissement, sont souvent précédées de la production d'un flux salivaire intense. De même, chez certains malades hyperchlorhydriques, on peut constater une sialorrhée très abondante (Voy. p. 29). De la sialorrhée précède souvent le vomissement.

Le réflexe gastro-salivaire a pour raison d'être l'ingestion d'une quantité considérable de salive, et, par conséquent, la dilution du suc gastrique irritant ; c'est en grande partie par l'intermédiaire de l'hypersécrétion salivaire que s'établit, dans l'estomac, l'équilibre isotonique des différents liquides hypertoniques ingérés (P. Carnot et Chassevant) ; de même se trouve dilué le suc gastrique trop acide ou le contenu gastrique toxique ; c'est un flux de dilution et aussi d'alcalinisation.

Le *réflexe intestino-salivaire* est, lui aussi, très facile à observer ; on constate, notamment, que, chez certains diarrhéiques, le besoin pressant de défécation est parfois accompagné d'un flux de salive intense. De même, on constate de la sialorrhée au cours de certaines irritations intestinales pathologiques (vers intestinaux, etc.).

Une série d'autres réflexes salivaires ont une origine sympathique, à point de départ hépatique, pancréatique, génital, etc. ; nous aurons occasion d'y revenir en étudiant les divers types cliniques de sialorrhée.

Après ces données anatomiques et physiologiques sommaires, nous étudierons, d'une part les troubles fonctionnels de la sécrétion salivaire (asialie, sialorrhée), d'autre part les altérations anatomiques de la glande, qu'elles soient d'origine infectieuse, toxique ou néoplasique.

II. — SÉMIOLOGIE GÉNÉRALE DES GLANDES SALIVAIRES

La sémiologie générale des glandes salivaires consiste surtout en troubles de la sécrétion, au cours des différents états pathologiques ; ils portent sur la composition ou sur la quantité de salive sécrétée.

(1) Si, à l'exemple de Roger, on introduit directement de la viande dans l'estomac d'un chien muni d'une fistule gastrique, on voit un flux de salive se produire, mais seulement de dix à vingt-cinq minutes après l'introduction de la viande, au moment même où le suc gastrique commence à être déversé. Ce parallélisme des deux sécrétions se poursuit plus loin encore ; tantôt la sécrétion gastrique s'établit brusquement, et il en est alors de même de la sécrétion salivaire ; tantôt elle s'établit lentement, et, dans ce cas, la sécrétion salivaire est moins rapide, mais semble plus durable : la sialorrhée persiste en effet, tantôt vingt minutes, tantôt pendant une heure et plus. Si on introduit par la fistule un liquide acide, la sécrétion salivaire s'établit aussitôt : il est donc vraisemblable que c'est par ce mécanisme que se produit la sialorrhée correspondant à la digestion gastrique. Il s'agit d'un phénomène réflexe qui s'établit par l'intermédiaire du pneumogastrique.

TROUBLES DE LA SÉCRÉTION SALIVAIRE.

Les caractères physiques, chimiques et histologiques de la salive peuvent se modifier dans les différents états morbides.

MODIFICATIONS PHYSICO-CHIMIQUES DE LA SALIVE. — Nous avons vu qu'à l'état physiologique la composition de la salive était assez différente pour les différentes glandes (parotide, liquide clair aqueux; sous-maxillaire, liquide opalescent muqueux; sublinguale, liquide très épais, visqueux, etc.); elle varie de même suivant les différentes excitations nerveuses (salive de la corde, claire; salive du sympathique, épaisse, visqueuse, etc.), suivant le point de départ des réflexes (salive du réflexe buccal, aqueuse; salive du réflexe œsophagien, visqueuse; salive du réflexe gastrique, aqueuse); la salive provoquée par le contact d'un aliment sucré ou amylacé est plus riche en ptyaline, etc.

A l'état pathologique, on constate des différences de même ordre.

La salive pathologique est parfois acide. Wright, Lhéritier, Frerichs, Shicker trouvèrent la salive acide dans certaines formes de dyspepsie, dans l'ulcère et le cancer de l'estomac.

La salive a été encore signalée acide dans la goutte, le rhumatisme articulaire, le paludisme chronique, dans la fièvre typhoïde; on doit se demander si les fermentations microbiennes ne jouent pas un rôle en pareil cas.

Dans l'urémie, on a trouvé de l'acide urique (Boucheron), ainsi que de l'urée (Ritter).

Dans le diabète sucré, l'acidité salivaire a été signalée par Letulle, Delorme; d'après Lehmann, elle résulterait de la fermentation du sucre; mais, d'après Kuhne, Mosler, Lamprecht, la salive du diabétique ne serait pas sucrée; Mosler, chez un diabétique dont il recueillit la salive par une canule introduite dans le canal de Sténon, a vu la salive, d'abord neutre, s'acidifier peu à peu avec les progrès de la maladie.

La présence de sucre dans la salive a été très diversement envisagée. Lehmann, Jordeo, Koch, Ritter admettaient la présence du sucre dans la salive des diabétiques. Cl. Bernard n'en trouve pas traces. Verneuil, qui avait observé expérimentalement le passage de sucre dans la salive de chiens ayant reçu une injection intraveineuse de glucose, n'en a pas trouvé, par contre, dans la salive des diabétiques, même après injection de pilocarpine. Monteil n'en a pas trouvé non plus chez un diabétique avec anthrax. D'après Lecorché, Mosler, le sucre pourrait disparaître par suite des fermentations microbiennes.

Les variations du pouvoir amylolytique de la salive ont été étudiées dans les diverses conditions morbides (Coronedi, Schlesinger, Jawein,

Schule, Robin). Déjà, à l'état normal, le pouvoir saccharifiant présente des différences considérables chez le même individu; il augmente pendant les repas, principalement amylacés, et diminue, par fatigue glandulaire probablement, après le repas; il diminue également quand la quantité de salive augmente.

Aussi les variations pathologiques sont-elles bien difficiles à apprécier.

Au cours de l'ictère, Vulpian, Binet n'ont pu constater de pigments biliaires dans la salive, tandis que Haws, dans des cas d'ictère, de cholécystite, de lithiase biliaire, de carcinome de la tête du pancréas, a trouvé parfois la salive bilieuse. Même dans la salive d'individus relativement sains, des traces de pigments biliaires seraient décelables par la réaction de Huppert : à la salive on ajoute une petite quantité de lait de chaux; on jette sur le filtre; sur le précipité, on verse de l'alcool acidulé par deux ou trois gouttes d'acide sulfurique étendu; on fait bouillir : s'il y a des pigments biliaires, l'alcool se colore en vert ou bleu vert intense; mais cette réaction n'est nullement caractéristique et le vert semble provenir de la réaction de l'acide sur l'alcool.

L'étude des modifications chimiques de la salive à l'état pathologique donne donc des résultats assez contradictoires.

MODIFICATIONS CYTOLOGIQUES. — L'étude des modifications cytologiques de la salive a été faite récemment par Sicard et Dopter, parallèlement aux autres liquides de l'organisme :

La salive est recueillie par l'introduction d'une petite sonde dans le canal de Sténon, au niveau de la première grosse molaire : généralement, l'orifice du canal est facilement visible; s'il y a hésitation, on assèche la région et on voit la salive couler en un point précis, où l'on enfonce une sonde; cette opération est extrêmement simple. Normalement le liquide s'écoule goutte à goutte de la sonde; on peut accélérer la sécrétion par une injection sous-cutanée de pilocarpine (3 à 5 milligrammes). On peut alors récolter assez rapidement 5 à 6 centimètres cubes.

A l'état normal, le liquide parotidien ne contient pas d'éléments cellulaires, à peine parfois un ou deux leucocytes par champ de microscope.

Au cours des oreillons, Sicard et Dopter (1) ont examiné le liquide parotidien dans 52 cas :

Dès le début, il existe des troubles sécrétoires; l'orifice papillaire est rouge, tuméfié; le liquide s'échappe difficilement; il est épais, visqueux, et l'on en récolte fort peu; à ce moment, les cellules sont déjà nombreuses; ce sont surtout des polynucléaires, lymphocytes

(1) Sicard et Dopter, Cytologie du liquide parotidien dans les oreillons (*Presse méd.*, 1905). — Monteil, Contribution à l'étude du liquide parotidien. Thèse de Paris, 1906.

et gros mononucléaires; on constate déjà quelques rares cellules glandulaires ou canaliculaires.

A la période d'état, ces éléments glandulaires prédominent; on les trouve en extrême abondance, comme s'il s'agissait d'une véritable desquamation glandulaire de lambeaux cellulaires, reproduisant la forme cylindrique des culs-de-sac. Cellules glandulaires, pleines ou à vacuoles, en cupules ou en urnes, éparses ou agglo-

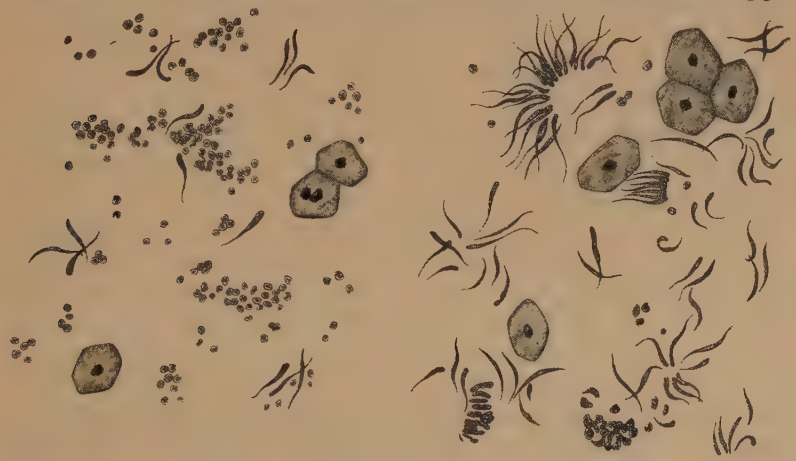


Fig. 2 et 3. — Examen cytologique de la sécrétion parotidienne au cours des oreillons (d'après Sicard et Dopter).

Premier stade : Polynucléaires et lymphocytes. — Cellules fusiformes en petite quantité. — Trois cellules pavimenteuses provenant de la muqueuse buccale.

Deuxième stade : Rares éléments polynucléaires et lymphocytiques. — Cellules fusiformes en grande abondance, isolées ou par groupes. En bas, groupe de cellules glandulaires, parfois en urne ou en cupule. Cinq cellules épithéliales de la muqueuse buccale.

mérées, voisinent à côté d'une foule de cellules fusiformes, isolées ou accolées les unes aux autres, détachées de l'épithélium de revêtement des canaux excréteurs.

A la période de déclin (vers les huitième, dixième, douzième jours), au moment de la diminution de la tuméfaction glandulaire, les figures cellulaires se raréfient; les lymphocytes et les gros mononucléaires disparaissent les derniers. On voit, de plus, de grandes cellules pavimenteuses à noyau central, détachées, lors du cathétérisme, de l'épithélium buccal.

Cette sécrétion cellulaire a été constatée dans la très grande majorité des cas examinés (49 fois sur 52). L'exode cellulaire a paru, en règle générale, d'autant plus marqué que la tuméfaction parotidienne était plus apparente; l'examen pratiqué tout au début s'est toujours montré positif, ce qui peut être utile au diagnostic. Dans un cas, chez un jeune garçon de seize ans atteint de parotidite bilatérale avec gonflement symétrique, l'étude cytologique, pratiquée au troisième

jour, a révélé une polynucléose et une « glandulose » intenses du côté droit, et un liquide à écoulement facile et sans éléments du côté opposé. Or, ultérieurement, la parotide droite a été le siège d'une tuméfaction prolongée, alors que, du côté gauche, où l'on avait noté l'absence d'éléments cellulaires, la glande revint rapidement à l'état normal.

Cette recherche très simple peut donc être utile au diagnostic, au pronostic, et par là même à la prophylaxie.

L'étude cytologique au cours des autres parotidites infectieuses et toxiques pourra, peut-être, aussi donner des résultats utilisables.

ASIALIE, SIALORRHÉE. — Les modifications quantitatives de la sécrétion salivaire peuvent être des diminutions ou des augmentations de sécrétion (1).

Dans certains cas, elles sont faciles à apprécier, lorsqu'il y a, par exemple, arrêt presque complet de la sécrétion, comme dans certains états adynamiques graves, ou lorsqu'il y a, au contraire, flux salivaire intense, tel que la salive ne peut être déglutie, est rejetée par la bouche, et tombe incessamment le long des lèvres en atteignant un volume de plusieurs litres.

Dans les cas moins accentués, l'appréciation est parfois plus délicate, et l'on peut désirer un procédé de mensuration de la quantité sécrétée. Or la sécrétion étant un phénomène transitoire, soumis à des influences réflexes, d'origine psychique, gustative, olfactive, etc., il est assez difficile de se placer dans des conditions toujours comparables; on peut cependant chercher à recueillir, dans une même unité de temps (un quart d'heure, par exemple), la totalité de la salive sécrétée sous une influence donnée; c'est ainsi que G. Robin faisait mastiquer, pendant un quart d'heure, un morceau de caoutchouc et recueillait comparativement, dans divers états morbides, la totalité de la salive sécrétée; dans ces conditions, la quantité moyenne sécrétée était de 30 grammes environ, à l'état normal; elle était de 10 grammes seulement dans un cas de cancer de l'estomac, de 10 grammes dans un cas de diabète, de 8 grammes pour un ictère par compression, de $0^{gr},50$ dans un cas d'urémie dyspepsique; dans un cas de tuberculose pulmonaire avec bon état général, elle était de 28 à 35 grammes; dans un autre cas de tuberculose avec état général mauvais, elle était de 6 à 8 grammes seulement.

La *diminution de la sécrétion salivaire* ou *asialie*, *acrinie salivaire*, est observée dans la plupart des états graves (dans la pyohémie, la septicémie, le mal de Bright, le diabète, dans les déperditions aqueuses considérables, etc.).

(1) Consulter particulièrement : Tanquerel des Planches, *Journ. de méd.*, 1844. — Klippel et Lefas, Maladies des glandes salivaires (Rev. gén., in *Arch. gén. de méd.*, 1898). — André Henry, De la sialorrhée. Thèse de Paris, 1898.

A cette diminution de la salivation correspond souvent un pronostic grave : de plus, à cette période, les infections buccales, les gingivites, les stomatites, le muguet font leur apparition. On sait que la flore buccale est constamment balayée et refrénée par la chasse salivaire : la suppression de celle-ci a pour conséquence l'exaltation de virulence des saprophytes normaux et le développement des infections buccales, si fréquentes chez les cachectiques. Pendant l'agonie, la sécrétion salivaire est presque abolie ; elle est alors très visqueuse et tient les lèvres collées l'une vers l'autre.

La sécrétion parotidienne est diminuée dans une forme de parotidite hypertrophique sénile, d'après Birsch-Hirschfeld, en dehors de toute cause inflammatoire.

Dans les oreillons, la sécrétion salivaire peut être parfois complètement supprimée : le malade est obligé de boire sans cesse en mangeant, l'insalivation des aliments n'ayant pas lieu (Trousseau).

Le *ptyalisme* est l'exagération pathologique de la sécrétion salivaire (1). Il existe dans un grand nombre d'affections et constitue un syndrome important, au même titre que la polyurie, l'ictère, la glycosurie, etc. Parmi les travaux, peu nombreux, publiés à ce sujet, nous citerons deux cliniques de Tanquerel des Planches, les leçons de Vulpian sur la salive, les travaux de Letulle, de Villemin, la revue de Klippel et Lefas, la thèse d'André (1898).

Le symptôme ptyalisme se présente, en clinique, avec diverses modalités : il n'a de valeur que si la sécrétion normale est très notablement dépassée.

Chez l'adulte, la quantité normale de salive sécrétée en vingt-quatre heures est assez difficile à apprécier : si Tanquerel des Planches l'estime à 390 grammes, Bidder et Schmidt, au contraire, l'estiment à 1500 ou 2000 grammes; elle varie beaucoup, en effet, suivant les influences qui agissent sur la sécrétion : tandis qu'à l'état de repos la quantité de salive sécrétée est faible, celle-ci s'exagère, au contraire, par une influence psychique (idée, vue, odeur des aliments), par une influence, mécanique ou chimique, d'origine buccale (gustation, mastication), d'origine œsophagienne (réflexe œsophago-salivaire), ou d'origine gastrique (réflexe gastro-salivaire). Dans ces différents cas, la glande passe brusquement à l'état d'activité, et la sécrétion salivaire devient très importante. Mais ces flux salivaires normaux ont pour caractère d'être intermittents.

(1) Le ptyalisme peut être tel que la salive s'écoule hors de la bouche : on réserve parfois à ce cas particulier le nom de *sialorrhée*. Si la salive est, au contraire, avalée, on peut dire, avec Hayem, qu'il y a *sialophagie*. Mais, dans le langage médical usuel, on confond généralement les dénominations de ptyalisme et de sialorrhée, la sialorrhée indiquant simplement un flux exagéré de salive, et n'exprimant pas son rejet hors de la bouche.

Dans les cas pathologiques, au contraire, l'exagération de la sécrétion salivaire est permanente, ou continue avec paroxysmes.

Le sujet a, d'une façon continue, la bouche pleine de salive; il est obligé de déglutir celle-ci plusieurs fois de suite; ces déglutitions incessantes entraînent la fatigue et même une véritable douleur. Le malade finit alors par ne plus avaler sa salive et la laisse couler au dehors; celle-ci descend le long des commissures labiales, en un ruisseau ininterrompu. Dans les cas intenses, elle remplit rapidement plusieurs vases, et l'on en peut recueillir plusieurs litres par vingt-quatre heures. L'aspect des malades est alors bien caractéristique : ils portent toujours avec eux un récipient dans lequel ils crachent sans cesse, des mouchoirs dont ils se tamponnent constamment la bouche, des serviettes, nouées au-dessous du cou, sur lesquelles ils bavent perpétuellement : la bouche est entr'ouverte, les lèvres pendantes, desquelles la salive coule sans interruption; la parole est gênée, comme mouillée; la salive coule constamment le long des joues et du menton, surtout la nuit, et provoque, au bout d'un certain temps, un érythème analogue à celui que produit l'écoulement de sérosité nasale dans le coryza. Pendant la nuit, la sialorrhée se supprime chez certains malades; chez d'autres, elle s'exagère, du fait surtout de la non-déglutition; parfois, il y a insomnie par suite du besoin incessant de cracher, la salive qui s'accumule dans la bouche pendant le sommeil pénétrant dans les voies aériennes et déterminant de la toux et de la suffocation.

En même temps que le ptyalisme, on observe parfois des troubles concomitants : des douleurs névralgiques sur le trajet des nerfs maxillaires supérieur ou inférieur, à la suite surtout de la mastication ou de la déglutition; des douleurs sur la branche ophtalmique de Willis, avec larmoiement et hypersécrétion nasale; en d'autres cas, de la paralysie faciale, de la paralysie labio glosso-laryngée, des troubles du goût, de l'odorat, etc.

L'hypersécrétion salivaire diminue, inversement, les autres sécrétions, urinaires, sudorales surtout, et aussi les sécrétions intestinales, pancréatiques, gastriques; des troubles dyspeptiques peuvent en être la conséquence; un amaigrissement rapide survient par perte d'eau et troubles digestifs. Wright, s'étant soumis à une salivation prolongée, perdit jusqu'à 11 livres de son poids en une semaine. Certains phénomènes de sensibilité, des convulsions, etc., peuvent survenir, avec une véritable cachexie.

La quantité de salive rendue peut être extrêmement considérable. Par accès, on peut en recueillir de 300 à 400 grammes; par jour, de 2 à 4 kilogrammes et davantage.

L'aspect de la salive est tantôt clair et limpide comme à l'état normal, tantôt visqueux comme du blanc d'œuf, tantôt trouble, louche,

opalescent. Sa densité est de 1003 à 1004, et même moins si la quantité augmente (Fubini).

L'odeur en est nulle dans les sialorrhées nerveuses ; elle est, au contraire, très fétide dans le scorbut, la stomatite mercurielle et la plupart des sialorrhées toxi-infectieuses, etc.

La saveur est parfois métallique (stomatite mercurielle, parotidite saturnine) ; parfois elle a un goût particulier de fumeterre.

La salive est généralement alcaline, parfois acide (Mitscherlich), à la suite de fermentations. L'albumine, qui fait défaut dans la salive normale, y a été décelée dans quelques cas ; les matières salines y sont en quantité supérieure à la normale. Le sulfocyanure de potassium, qui ferait défaut pour Simon et Wright, serait, au contraire, augmenté pour Lehmann. La ptyaline est proportionnellement diminuée. Gérard, chez un épileptique atteint de sialorrhée, signale la présence de l'oxydase décrite par P. Carnot dans la salive normale ; le pouvoir amylolytique de cette salive était accru : la quantité de maltose formée était de $0^{gr},419$ et $0^{gr},603$ p. 100, au lieu de $0^{gr},368$ à $0^{gr},555$ p. 100 à l'état normal. Christiani a cité le même fait dans la sialorrhée des aliénés.

Dans certains ptyalismes toxiques, on retrouve des corps chimiques étrangers (mercure, plomb, iode). Boucheron a signalé l'élimination d'acide urique par les glandes salivaires chez un uricémique. La présence d'urée a été signalée dans la sialorrhée urémique.

L'examen microscopique révèle la présence de nombreux leucocytes, de cellules à formes variées (Dopter et Sicard).

TYPES CLINIQUES DE PTYALISME. — Parmi les divers types cliniques de ptyalisme, on peut distinguer des ptyalismes nerveux, des ptyalismes digestifs, des ptyalismes réflexes, des ptyalismes toxi-infectieux.

A. **Ptyalisme nerveux.** — Le ptyalisme ou sialorrhée peut survenir dans un certain nombre d'états nerveux dont il est la conséquence.

Sialorrhée essentielle. — Ce que l'on a décrit sous le nom de sialorrhée essentielle (Tanquerel des Planches, Graves, Mitscherlich) est vraisemblablement, comme la polyurie essentielle, une manifestation nerveuse ; elle est essentiellement caractérisée par une salivation extrêmement abondante, telle que ce symptôme domine la scène morbide. Cette sialorrhée survient chez des nerveux, à l'occasion d'un traumatisme, d'une émotion violente, d'une légère infection ; mais on ne décèle pas de stigmates nets d'hystérie.

La sialorrhée nerveuse est comparable à la gastro-succorrhée nerveuse, qui occasionne, du côté de l'estomac, l'hypersécrétion avec vomissements périodiques de Leyden. Le système nerveux salivo-gastrique est, chez ces malades, particulièrement excitable.

Dans une observation de Klippel, il s'agissait d'une chanteuse de

vingt-cinq ans, qui, à la suite de l'avulsion d'une dent, eut une hypersécrétion salivaire continuelle, avec expuition permanente, difficulté de déglutition, douleur au niveau des parotides, hyperesthésie en certains points du corps, notamment hémicranie gauche, et douleurs intercostales. Dans une observation de Le Gendre, l'hypersécrétion salivaire cessait la nuit.

Sialorrhée hystérique. — Généralement, la sialorrhée nerveuse est liée à des stigmates d'hystérie. Sydenham dit, par exemple : « Il est assez ordinaire aux femmes hystériques de cracher, durant plusieurs semaines, une matière séreuse, ni plus ni moins que si elles avaient été frottées d'onguent mercuriel ». Les émotions morales, l'ingestion de boissons froides, une odeur pénétrante provoquent parfois les accidents : Berlingius cite le cas d'une femme qui, après avoir respiré une poudre très odorante, fut prise d'une sialorrhée qui dura plusieurs années. Certains hystériques présentent, avant les crises, une sorte d'aura sécrétoire précédant les convulsions (Gilles de la Tourette) ; parfois la salive peut être mélangée de sang (Mathieu).

Dans certains cas d'hydrophobie rabiforme de nature hystérique, il y a une salivation exagérée, liée à l'horreur des liquides, à la constriction de la gorge, à de l'hyperesthésie des sens, à des convulsions, à des sensations pénibles produites par les objets brillants, etc.

Parfois la sialorrhée est liée à une gastro-succorrhée, et il est difficile d'établir la filiation des phénomènes. Parfois elle s'associe à la polyurie nerveuse ou alterne avec elle.

Sialorrhée neurasthénique. — Peyr cite le cas d'un malade de trente-neuf ans, ni fumeur, ni buveur, qui présenta une sialorrhée abondante, liée à des signes nets de neurasthénie (troubles dyspeptiques, impuissance, vertiges, etc.) ; le malade se maria, eut des érections durables et la possibilité de pratiquer le coït ; la sialorrhée disparut alors.

Sialorrhée épileptique. — Dans une observation de Féré, il s'agissait d'un épileptique, hérédo-alcoolique, qui eut des accès convulsifs dès l'enfance, avec crises de salivation après l'accès ; ces crises duraient quelque temps, et l'on pouvait, en quelques minutes, recueillir plus de 100 grammes de salive. Les flux de salive survenaient parfois isolément, à titre d'équivalent épileptique. Le malade comparait lui-même cette salivation au flux de salive qui précède la nausée ; mais elle était plus brusque, plus abondante et ne s'accompagnait d'aucune sensation nauséeuse. Féré incrimine l'excitation de la partie antérieure de l'écorce cérébrale, au voisinage des centres faciaux (les convulsions épileptiques débutaient par la face).

Gérard a signalé un cas de ptyalisme, allant jusqu'à 950 grammes par jour, chez un épileptique.

Sialorrhée dans le goitre exophtalmique, la paralysie agitante, etc. — On a pu, de même, citer des cas de sialorrhée dans le goitre exophtalmique, au même titre que les sueurs, la polyurie, la diarrhée, etc.

Dans la maladie de Parkinson, Vulpian a constaté une salivation abondante. Charcot a vu, chez une parkinsonienne, avec attitude raide, empesée, une grande quantité de salive s'écouler involontairement de la bouche : le phénomène se modifia sous l'influence de l'hyosciamine (4 à 5 milligrammes par jour).

Sialorrhée dans les maladies organiques des centres nerveux. — La *sialorrhée du tabes* est une des plus importantes : ce symptôme survient principalement dans une forme bulbaire un peu spéciale, avec perversion du goût et de l'odorat. Dans un cas de Klippel, par exemple, les aliments prenaient un goût de poisson pourri ; en même temps, la salivation devenait très abondante : la salive recueillie dépassait 2 litres en vingt-quatre heures. Dans un cas d'André, il s'agissait de véritables crises de sialorrhée, intermittentes, durant de deux à trois heures, alternant avec des douleurs fulgurantes et liées à des troubles du goût et de l'odorat. D'après Magalaud, ces crises sont plus ou moins irrégulières. On peut observer, précédant ou suivant la crise salivaire, des hallucinations de l'ouïe ou de la vue (Pierret). Il s'agit là, vraisemblablement, soit d'une irritation bulbaire du centre salivaire, soit d'une névrite tabétique de la racine de la cinquième paire, agissant à distance sur ce même centre.

La *sialorrhée de la paralysie labio-glosso-laryngée* est bien connue : elle apparaît après abolition des mouvements de déglutition et paralysie des lèvres qui laissent écouler, au dehors, toute la salive sécrétée ; elle marque l'envahissement progressif du bulbe et affaiblit rapidement le malade. Vulpian a signalé ce symptôme dans l'atrophie musculaire progressive. Dans la sclérose latérale amyotrophique, dans certaines polymyélites, la sialorrhée survient, au même titre que le syndrome labio-glosso-laryngé lui-même.

La sialorrhée s'observe aussi dans certaines *maladies du cerveau* : dans l'épilepsie jacksonienne, ainsi que l'ont confirmé les expériences de Fr. Franck, dans les lésions en foyer des hémisphères avec hémiplégie (Ebstein), dans la paralysie générale (Féré), dans certaines maladies mentales (vésanie, manie aiguë) ; le mécanisme à incriminer est, probablement, la suppression de l'influence régulatrice de l'encéphale sur le bulbe et la moelle.

Sialorrhée dans les maladies des nerfs (facial, corde du tympan). — La sialorrhée s'observe enfin dans certaines maladies des nerfs craniens.

La *paralysie faciale* d'origine centrale provoque parfois la sialorrhée (Klippel et André) ; au contraire, la section expérimentale du nerf périphérique provoque l'abolition presque complète de la sécrétion du côté atteint. Dans la paralysie périphérique ou névritique,

on constate aussi cette diminution de la sécrétion salivaire, et l'injection de pilocarpine ne provoque plus la sialorrhée ; dans la paralysie faciale hystérique, il n'en est plus de même, et la pilocarpine conserve son effet : ce signe a été employé par André pour le diagnostic d'une paralysie faciale hystérique. L'existence ou la disparition de la sécrétion salivaire sous l'influence de la pilocarpine a donc une importance, relativement au diagnostic anatomique de la lésion.

Une excitation directe de la *corde du tympan* par une lésion de voisinage, par l'ablation de végétations de la caisse, par une cautérisation de la caisse au nitrate d'argent (Urbantschisch) a pu provoquer la sialorrhée.

On peut, de même, observer une sialorrhée réflexe dans les névralgies du *trijumeau*, dans le tic douloureux de la face. Klippel et Lefas en ont cité un cas, avec crises paroxystiques d'hypersécrétion salivaire et nasale, plus courtes que les crises douloureuses : après un certain temps, les crises douloureuses diminuèrent d'intensité et la crise devint presque uniquement sécrétoire.

B. **Ptyalisme digestif.** — Nous avons vu l'importance des différents actes digestifs sur la sécrétion salivaire normale. Des phénomènes pathologiques peuvent exagérer les réflexes normaux, bucco-œsophago, et gastro-salivaires.

Sialorrhée d'origine buccale. — Une excitation de la cavité buccale, d'ordre mécanique, physique ou chimique, provoque une sécrétion salivaire réflexe. De même, une excitation pathologique de cet organe produit parfois la sialorrhée.

Dans les stomatites de toute origine (stomatites ulcéro-membraneuse, mercurielle, gangreneuse, etc.), le ptyalisme est la règle; la salive, fétide, mélangée de sang, peut être sécrétée en quantité considérable; la bouche reste ouverte, l'écoulement salivaire est incessant : ce ptyalisme est un des signes importants de la stomatite.

Dans le travail de la dentition chez l'enfant, dans l'apparition de la dent de sagesse chez l'adulte, il y a, de même, salivation réflexe abondante ; des altérations dentaires avec stomatite ont parfois provoqué une sialorrhée de longue durée.

Sialorrhée d'origine œsophagienne. — L'excitation mécanique de l'œsophage par un aliment dur provoque une sécrétion réflexe abondante de salive, qui a pour but de faciliter le passage du bol alimentaire. Ce réflexe, mis en évidence expérimentalement par Roger, s'observe souvent, ainsi que l'a montré P. Carnot, chez l'homme, et notamment lors de l'introduction de sondes ou de bougies œsophagiennes : on voit alors un flux de salive considérable ; cette salive a souvent un aspect gluant et visqueux très spécial : elle rend sonde et bougie très glissantes et doit servir, de même, à faciliter le glissement des aliments ingérés.

Dans les cas d'irritation œsophagienne, on peut observer un ptya-

lisme très intense. Dans le cancer de l'œsophage, notamment, Antony a insisté sur la sialorrhée considérable que l'on peut observer : dans un cas, le malade était obligé d'avoir constamment sous la main une cuvette où il rejetait la salive. On trouve, de plus, un liquide excessivement filant qui semble sécrété par les glandes du pharynx et de l'œsophage et qui s'accumule parfois au-dessus du rétrécissement. Triboulet a cité des cas analogues : l'écoulement de salive se présentait comme un écoulement buccal en nappe, incessant. Ce symptôme, bien qu'il ne soit pas constant, peut avoir une grande valeur diagnostique.

Sialorrhée d'origine gastrique. — L'excitation de la muqueuse gastrique, produite mécaniquement ou par une solution irritante, acide notamment, provoque la sécrétion salivaire.

Le contact de solutions hypertoniques avec la muqueuse gastrique provoque, avec intensité, un réflexe salivaire de dilution.

La crise de sialorrhée précède très fréquemment la nausée : on salive, on rend de l'eau par la bouche, et, bientôt après, surviennent les vomissements gastriques.

De même, l'inflammation gastrique peut déterminer de la sialorrhée (1). Parfois la salive est simplement déglutie et sert à diluer le suc gastrique hyperacide; d'autres fois elle peut s'écouler en nappe à l'extérieur; enfin elle peut s'accumuler dans l'œsophage, d'où elle est éliminée sous forme de pseudo-vomissement aqueux (pituites œsophagiennes) : ce sont alors des vomissements de liquide aqueux sécrété au cours de la digestion, mais non mélangé aux aliments, tels qu'on les rencontre chez certains hyperchlorhydriques (Linossier).

Mathieu a insisté sur l'association fréquente de l'hyperchlorhydrie, avec douleurs gastriques, et de l'hypersécrétion salivaire; celle-ci survenait l'après-midi, vers 4 ou 5 heures, alors que les douleurs n'existaient plus. Parfois le malade présente alors des vomissements salivaires, probablement par spasme du cardia et accumulation de salive dans l'œsophage : à ce premier vomissement salivaire peut, en effet, succéder un deuxième vomissement alimentaire.

Dans un cas cité par Siredey, il s'agissait d'un ulcère de l'estomac avec hématémèse : une sialorrhée considérable se produisit ; la malade rejetait, en vingt-quatre heures, jusqu'à 750 grammes de liquide salivaire; cette hypersécrétion dura plusieurs mois.

Dans certains cancers de l'estomac, on constate aussi cette hypersécrétion gastrique, sous forme de sialorrhée en nappe ou de vomissements aqueux.

(1) Hayem a récemment insisté sur l'importance de la *sialophagie* dans la production de la flatulence et du météorisme abdominal. Les déglutitions répétées de salive, consécutives au ptyalisme, ont pour conséquence immédiate l'ingestion, avec chaque parcelle de salive déglutie, d'une certaine quantité d'air. Cette sialophagie est, elle-même, la cause du tympanisme abdominal, des éructations, et, d'une façon générale, des phénomènes morbides occasionnés par les gaz digestifs.

Sialorrhée d'origine intestinale. — La sialorrhée d'origine intestinale est parfois liée à la présence d'un tænia, etc.; chez les enfants, les vers provoquent parfois le ptyalisme, la dilatation des pupilles et les convulsions.

Parfois, les crises de diarrhée sont précédées d'une salivation abondante.

Sialorrhée d'origine pancréatique. — La sialorrhée d'origine pancréatique a été décrite, principalement par analogie, par Mondière, par de Polenière : il s'agit d'un symptôme assez fréquemment noté au cours des pancréatites, mais qui ne paraît pas avoir une grande valeur sémiologique.

Sialorrhée d'origine biliaire. — Enfin il semble exister une sialorrhée d'origine biliaire, dont on observe quelques cas au cours de l'ictère catarrhal, de la lithiase : on l'observe surtout au cours des crises de polycholie, avec vomissements et selles bilieuses, qui sont parfois accompagnés d'une salivation très abondante.

C. **Ptyalisme réflexe par altérations d'autres organes.** — La sialorrhée peut se manifester assez souvent dans les affections du *larynx* : dans le cancer, dans la phtisie laryngée, etc.

Dans les affections des *organes génito-urinaires*, la sialorrhée réflexe est de règle :

Une excitation génitale est très fréquemment accompagnée de salivation exagérée : aussi bien chez l'homme que chez la femme, les préliminaires et le début de l'acte vénérien sont parfois accompagnés d'une salivation intense, caractérisée par des déglutitions très fréquentes. Chez l'homme, la sialorrhée coïncide parfois avec des abus sexuels et disparaît avec eux.

Pathologiquement, Peyer cite le cas d'une femme de vingt et un ans, chez laquelle l'approche des règles provoquait des crises de sialorrhée. Tamburini observe du ptyalisme chez une femme atteinte de métrite chronique. Chez une fille de quinze ans, la sialorrhée, très intense la nuit et causant l'insomnie, était accompagnée de vaginite avec métrite et de rétroflexion utérine; celle-ci réduite, la sialorrhée disparut.

Dans la *grossesse*, le ptyalisme est un symptôme qui s'observe assez souvent. Chez la femme enceinte, le ptyalisme survient généralement vers le deuxième ou le troisième mois : il dure plus ou moins longtemps ; dans certains cas, il disparaît au quatrième ou cinquième mois ; dans d'autres, il persiste jusqu'à la fin de la grossesse et même plusieurs mois après la délivrance. D'après Tarnier, ce symptôme, chez une femme jeune et bien portante, doit faire soupçonner la grossesse.

Parfois le ptyalisme est associé aux vomissements incoercibles, ou les précède et les fait prévoir. M. Berbez m'a rapporté l'histoire d'un ptyalisme extrêmement intense, durant depuis plusieurs mois, qui

lui permit de faire le diagnostic de grossesse, malgré la conservation des règles : à ce ptyalisme succédèrent des vomissements incoercibles extrêmement graves.

Souvent alors, on a trouvé des modifications utérines anormales, une déchirure du col utérin (Lwoff), de la rétroversion utérine (Audebert), une grossesse molaire (Bué).

La pathogénie de la sialorrhée au cours de la grossesse est probablement celle des vomissements incoercibles.

Enfin la sialorrhée peut être due à une excitation d'origine *rénale*. Dans un cas de Morgagni (lettre IV) est publiée une curieuse observation d'un homme atteint de lithiase rénale, chez lequel des crises salivaires se superposaient aux crises douloureuses rénales.

D. **Ptyalismes infectieux et toxiques**. — La sialorrhée peut apparaître dans un certain nombre d'*infections*. Trousseau la signale dans la variole confluente, liée parfois à l'existence de pustules buccales. Dans les oreillons, elle est fréquente en raison de l'irritation réflexe locale : les malades ne peuvent plus déglutir leur salive qui coule hors de la bouche.

Tanquerel des Planches, Franck ont signalé, dans la pneumonie, une sialorrhée critique. En effet, pendant la période d'état, la salivation est diminuée, la langue sèche, la peau sèche, les urines rares ; toutes les sécrétions sont taries. Au jour de la crise, brusquement, il y a polyurie, sudation et salivation parfois abondantes, ces phénomènes critiques coïncidant avec la chute brusque de la température.

Dans les accès de paludisme, le ptyalisme a pu être un phénomène critique, au même titre que les poussées de sueur (Forestier, Bodnios). De même dans la fièvre typhoïde (Otto, de Copenhague), dans la dysenterie (Sydenham).

Dans les *intoxications*, l'intoxication mercurielle est, surtout et avant tout, accompagnée de ptyalisme ; ce ptyalisme est souvent lié à la stomatite.

Certaines substances chimiques (vinaigre, baume de copahu, cubèbe, etc.) peuvent provoquer la salivation. La digitaline a provoqué parfois le même effet.

Shand signale un cas de ptyalisme chez un malade à qui il fit prendre du colchique.

La muscarine, injectée sous la peau, provoque la dilatation pupillaire liée à un flux salivaire.

La pilocarpine surtout (ainsi que le jaborandi) est le type le plus parfait des médicaments sialagogues.

Dans les *auto-intoxications*, on a noté parfois la sialorrhée. Il existe une sialorrhée urémique, avec abondance d'urée dans la salive : le fait est à rapprocher de l'existence, démontrée par Bouchard, d'un poison à action sialogène spéciale, existant dans l'urine. Ce ptyalisme urémique est parfois considérable : il peut être lié à l'existence

d'une stomatite urémique. Barié a cité des cas où, en vingt-quatre heures, la quantité de salive sécrétée atteignait et même dépassait 850 grammes. L'analyse chimique de la salive y démontre alors, presque constamment, la présence d'urée ; Flascher l'a notée dans 38 analyses sur 45. Barié cite un chiffre de $8^{gr},22$ d'urée en vingt-quatre heures pour 850 grammes de salive. Cette sialorrhée urémique peut s'accompagner du gonflement passager des parotides, avec douleur locale, ainsi que l'a observé Richardière.

III. — MALADIES SPÉCIALES DES GLANDES SALIVAIRES

Les altérations anatomiques des glandes salivaires sont généralement d'ordre infectieux ou d'ordre toxique. Elles sont surtout connues au niveau des parotides : ce sont donc les parotidites que nous prendrons pour type principal de notre description. Les altérations, plus rares, des glandes sous-maxillaire et sublinguale présentent les mêmes types anatomiques et cliniques.

PAROTIDITES ET SOUS-MAXILLITES INFECTIEUSES.

Les parotidites infectieuses sont dues, les unes à une localisation d'agents infectieux circulant dans l'organisme et abordant la glande par les voies sanguine ou lymphatique, les autres à une infection ascendante remontant par la voie canaliculaire à partir du milieu buccal. Ce deuxième mode d'infection est de beaucoup le plus fréquent et le plus important à envisager.

ANGIO-PAROTIDITES INFECTIEUSES, ETC.

L'infection ascendante des glandes salivaires est principalement connue depuis les recherches de Galippe, d'Hanau, de Claisse et Dupré (1) ; elle est réalisée très fréquemment lorsque la virulence des saprophytes normaux de la bouche augmente, ou lorsque, inversement, la résistance de l'organisme et, notamment, celle des glandes salivaires, aux infections canaliculaires ascendantes, diminue. De là toute une série de circonstances dans lesquelles on observe l'infection salivaire ascendante ; même dans des lésions en apparence toxiques (parotidites saturnine, mercurielle, etc.) ou mécaniques (traumatisme, rétention), l'infection ascendante joue un rôle capital et qu'il ne faut nullement négliger.

Il en résulte que la majeure partie de la pathogénie des parotidites reconnaît pour cause une angio-parotidite microbienne. Nous verrons qu'il en est de même pour les pancréatites.

(1) Consulter particulièrement : Claisse et Dupré, Les infections salivaires (*Arch. de méd. expér.*, 1894), et aussi l'excellent article que Dupré a consacré à la pathologie générale des glandes salivaires dans la première édition de ce Traité (1898).

Bactériologie des parotidites. — On a signalé, au cours des parotidites, un certain nombre de microorganismes.

Le bacille d'Eberth a été trouvé dans certaines parotidites consécutives à la fièvre typhoïde, par exemple dans le cas de Janowski, dans celui d'Antin et Futterer.

Le pneumocoque est, assez communément, l'agent des parotidites, principalement après les maladies inflammatoires du poumon. Cette parotidite infectieuse est relativement bénigne, sauf chez les vieillards et les débilités. Toupet, dès 1886, a trouvé le pneumocoque dans les coupes d'une parotidite suppurée venant d'un sujet mort de pneumonie. Teste et Prior ont rapporté deux cas analogues ; Duplay en a ajouté un quatrième. En dehors de la pneumonie aiguë, la parotidite pneumococcique a pu être observée dans d'autres affections, en raison du saprophytisme normal du pneumocoque dans la bouche ; par exemple, Menetrier a trouvé le pneumocoque dans une parotidite développée au cours d'une cirrhose atrophique du foie ; cette complication guérit sans intervention, malgré l'état cachectique antérieur du sujet.

Le *staphylocoque* est, de beaucoup, l'organisme trouvé le plus fréquemment. Hanau, à lui seul, l'a trouvé dans cinq cas de parotidite suppurée. Ginner a pu en relever 28 cas sur 52.

Le streptocoque, le tétragène, le bacille de Friedlaender ont été trouvés, seuls ou associés aux précédents.

La statistique bactériologique de Ginner, portant sur 52 cas de parotidite, est la suivante :

Parotidites suppurées.

Staphylocoque doré	28 cas.
Staphylocoque blanc	2 —
Pneumocoque	11 —
Streptocoque	5 —
Pneumobacille (Girode)	1 —
Tétragène (Achalme, Ginner)	2 —
Bacille d'Eberth	2 —
Bacille indéterminé allongé (Girode)	1 —

La prédominance du staphylocoque doré dans les parotidites infectieuses est indéniable. La raison en est mal connue : il s'agit d'un parasite habituel de la bouche dont la gamme de virulence est très étendue et facilement modifiée par l'état du terrain, ainsi que le montre l'histoire de la furonculose.

Angio-parotidite infectieuse avec sténonite. — Dans certains cas très démonstratifs, l'infection parotidienne commence par le canal. Tel est le cas de Chassaignac, où la parotidite fut consécutive à une sténonite suppurée. Tel est, également, le cas de Raymond Johnson où il y eut d'abord sténonite : le gonflement de la glande diminua, après l'expulsion d'un bouchon muqueux, ce qui indique qu'il était dû, en partie, à la rétention.

Kussmaul rapporte l'observation d'une femme qui était atteinte, de temps en temps, de gonflement parotidien : celui-ci cessait après l'expulsion de quelques gouttes de pus épais, suivie d'un fort écoulement de salive ; le gonflement était surtout marqué pendant les repas, moment où la salive est sécrétée abondamment.

Berthol, Stiller, Ipscher pour la glande sous-maxillaire, citent des cas analogues où l'expulsion d'un bouchon muco-purulent avait été suivie d'un écoulement considérable de salive et du dégonflement de la glande.

Parotidite et sous-maxillite consécutives à la lithiase salivaire. — Dans un grand nombre de cas, l'obstruction de la glande par un calcul salivaire provoque l'infection ascendante : celle-ci se caractérise par un gonflement intermittent de la glande et, ultérieurement, par une tuméfaction douloureuse avec dysphagie ; ces phénomènes peuvent cesser, au moins transitoirement, après évacuation spontanée de quelques gouttes de pus. Parfois il se produit une fistulisation spontanée aboutissant au rejet du calcul au dehors, et à l'établissement d'une fistule salivaire (cas de Billet). Parfois enfin, il se produit une suppuration locale, avec phénomènes aigus, plus ou moins prolongés, tension douloureuse, déformation de la région, etc., et l'on est obligé d'inciser chirurgicalement (cas de Brin). Dans un cas récent de Schwartz, on fut obligé, après des alternatives diverses ayant duré dix ans, de faire l'extirpation totale de la glande, qui était abcédée par places, en dégénérescence graisseuse, et infiltrée de sclérose. Il en fut de même dans un cas de Launay, à la suite de cinq attaques aiguës successives, et vingt-deux ans après le début des accidents.

Parotidite au cours des stomatites. — Dans la majorité des cas, la parotidite se développe à la suite d'infections buccales, souvent à la suite de carie dentaire.

Ces altérations buccales sont presque toujours l'origine de l'infection salivaire, alors même que celle-ci se développe chez des intoxiqués, chez des cachectiques, chez des hémiplégiques, etc. : on note, dans la plupart des cas, de la carie dentaire, un dépôt de tartre abondant sur les dents, une sécheresse extrême de la bouche, de la stomatite, de la gingivite, du muguet, etc. Dans un cas de Piorry, la parotidite succéda à la gingivite provoquée par l'arrachement d'une grosse molaire. Dans un cas de Frèche, des poussées de parotidite à répétition cessèrent après arrachement de dents cariées et nettoyage minutieux de la bouche.

Cette pathogénie des parotidites est tellement habituelle que le premier acte thérapeutique doit toujours être, en pareil cas, le nettoyage dentaire et la désinfection buccale.

C'est grâce à ces lésions buccales que la parotidite survient si souvent comme complication des maladies aiguës ou chroniques.

Parotidite post-adénoïdienne, post-otitique. — On a signalé plusieurs cas de parotidite liés au développement de végétations adé-

noïdes, d'otites et, d'une façon générale, à des infections du nasopharynx ou de l'oreille.

Tantôt l'otite et la parotidite sont concomitantes. Tantôt la parotidite précède l'otite : il s'agit d'une infection glandulaire, d'origine buccale, qui gagne l'oreille par effraction, au travers des incisions de Santorini. Tantôt enfin la parotidite suit l'otite : elle peut se développer par contiguïté : il se produit un abcès de la paroi inférieure du canal. L'inoculation adjacente par la voie lymphatique est la plus normale : l'infection auriculaire retentit sur la parotide par l'intermédiaire d'une adénite et d'une périadénite : tel est le cas rapporté récemment par Toubert, où la parotidite était consécutive à une otite externe.

Il y a donc nécessité, en présence d'un phlegmon parotidien, précédant, accompagnant ou suivant une otite, d'examiner non seulement la muqueuse buccale, l'orifice du canal de Sténon, les dents, mais aussi le nez et les oreilles, même en l'absence de symptômes auriculaires.

Parotidites dans les maladies aiguës. — La parotidite a été observée, en effet, comme complication secondaire, dans la plupart des maladies aiguës, et Soueix a pu dire qu'il n'y avait pas de maladie, s'accompagnant d'un état fébrile continu, où cette complication n'ait été observée.

En première ligne, on doit placer le *typhus exanthématique*. Hildebrand et Chomel ont fait des parotidites, en raison de leur fréquence, un signe distinctif du typhus, en les comparant aux bubons de la peste; telle fut, notamment, l'épidémie de typhus qui éclata à Wilna pendant la retraite de Russie, et qui fut remarquable par la fréquence extrême des parotidites. Ces parotidites surviennent, probablement, par infection secondaire, au cours d'un état d'adynamie profonde.

La *fièvre typhoïde* est parfois compliquée de parotidite. Cette complication, suivant Bevalot, ne s'observe pas dans toutes les formes de fièvre typhoïde ; elle ne survient guère que dans les formes les plus sérieuses et les plus adynamiques. Bevalot en a rapporté 12 cas; Andral, à lui seul, a constaté cinq fois la parotidite sur un total de 134 dothiénentéries ; mais S. Paget n'a vu que 13 cas sur 2000 dothiénentéries observées pendant quinze ans au London Fever Hospital.

Dans la *pneumonie*, la parotidite se rencontre avec une fréquence relative (Gueneau de Mussy, Le Dentu, Lancereaux et Bezançon, Teste, Duplay); elle survient principalement dans les pneumonies graves des vieillards, à forme adynamique.

Le *choléra* a été compliqué de parotidite dans les cas de Gendrin, Duplay, Husson, Larrey, Murat, Rostan, Leudet.

De même la fièvre jaune (Devèze, Valentin, Louis, Dutrouleau), la peste (Bertrand Franck), le paludisme dans ses formes pernicieuses (Maillot), la dysenterie (Rendu), la grippe (Carslau, Prior), la variole (Rivolti, Gueneau de Mussy, Soueix), l'érysipèle (Le Dentu,

Johnson), la blennorragie (Curtis), certaines cystites (Hartmann), etc.

En résumé, cette complication survient surtout au cours des infections graves, adynamiques, lorsque la sécrétion salivaire est tarie, la bouche sèche et fuligineuse, en état d'infection permanente ; l'infection buccale remonte alors le long des canaux qui ne sont plus défendus par le flux salivaire, et s'installe dans les glandes qui, comme tout le reste de l'organisme, sont en état de moindre résistance aux infections. Cette parotidite secondaire aux maladies aiguës est donc très comparable à la parotidite des cachectiques, des brightiques, des diabétiques, des phtisiques : dans ces différents cas, le mécanisme de l'infection ascendante est, en réalité, très semblable.

Parotidite consécutive aux traumatismes, aux maladies des organes abdominaux et pelviens, etc. — Dyball croit que cette complication résulte de l'action de substances toxiques charriées par le sang ; la glande enflammée constitue un lieu de moindre résistance et s'infecte par des microbes, d'origine sanguine et buccale.

Le Dentu a rapporté récemment l'exemple d'une femme qui venait d'être opérée d'un hydrosalpinx ; deux jours après, élévation subite de température, apparition d'une parotidite à gauche ; il n'y avait, du côté des gencives ou des dents, aucune lésion capable d'expliquer cette complication, et l'état général était bon ; on ne pouvait, non plus, invoquer la pyohémie; car il n'y avait pas de suppuration pelvienne. Ce cas rentre dans le cadre de ceux étudiés par Stephen Paget et que cet auteur attribuait à une sorte de synergie entre les organes pelviens et salivaires. On en a cité un certain nombre chez des ovariotomisées ou consécutivement à des affections du petit bassin (Benoit, Paget, Routier, Sabrazès, etc.); peut-être y a-t-il une relation occasionnelle avec les congestions salivaires qui se produisent dans les affections génitales, et que l'on connaît bien, notamment au cours de la menstruation.

Parotidites des hémiplégiques. — Chez les hémiplégiques, la parotidite est parfois unilatérale, du côté paralysé, et survient dès le début de la paralysie. Gilbert et Villaret en ont publié deux cas probants, survenus chez deux hémiplégiques. L'un avait été atteint de ramollissement cérébral, avec hémiplégie droite ; treize jours après, se produisit une éruption zostériforme ; seize jours après l'hémiplégie, apparut brusquement, dans la nuit, une parotidite volumineuse, occupant la totalité de la glande et localisée exclusivement au côté paralysé : la peau était rouge, non œdématiée cependant, et parfaitement mobile sur les plans sous-jacents ; la parotide, grosse comme un poing d'enfant, peu déplaçable, donnait à la physionomie un aspect tout spécial et contrastait avec les caractères normaux de la région opposée. La tuméfaction glandulaire n'était pas douloureuse et passa inaperçue du malade ; elle ne s'accompagnait pas de salivation exagérée; la température locale était légèrement accrue, avec

faible mouvement fébrile. Après quatre jours, la parotide redevint normale, la région ne présentant plus qu'un peu d'empâtement à la palpation.

Dans un autre cas, il s'agit d'un homme de cinquante ans, qui présenta, vingt jours après le début d'une hémiplégie droite due à une hémorragie méningée, au milieu de symptômes fébriles assez graves, une parotidite siégeant du côté paralysé ; la tuméfaction était volumineuse, dure, douloureuse, et menaçait de suppurer ; il existait une légère sensation de pesanteur du côté opposé, mais sans phénomènes réactionnels importants ; la température était de 38° ; ici encore, l'évolution fut de courte durée, et céda complètement en deux jours, après application d'une pommade au collargol.

Cette parotidite unilatérale, fugace et bénigne, est, peut-être, en rapport avec divers troubles trophiques et vaso-moteurs observés chez ces malades (hypothermie locale, abaissement unilatéral de la tension artérielle, œdème unilatéral, etc.). La sécrétion salivaire paraît diminuée du côté hémiplégié, et cette diminution joue probablement un rôle dans l'infection glandulaire ascendante, qui n'est plus empêchée par la chasse salivaire.

Il faut, peut-être, tenir compte aussi, chez de tels sujets, de leur mode de décubitus ; le malade, entraîné par le poids de ses tissus paralysés, reste constamment dans le décubitus latéral du côté hémiplégié : d'où une certaine stagnation buccale du côté malade.

Parotidites, sous-maxillites et sublinguites chez le nouveau-né. — Les inflammations des glandes sublinguales et sous-maxillaires sont assez fréquentes chez le nouveau-né. Les parotidites sont, au contraire, assez rares. Bar et Dauny ont publié récemment l'histoire d'un nouveau-né atteint de parotidite généralisée profonde, avec saillie volumineuse de la glande ; l'enfant diminua rapidement de poids et mourut : on trouva, dans sa bouche, des streptocoques, des staphylocoques, des tétragènes ; dans la parotide, des staphylocoques, des streptocoques aérobies et anaérobies.

Parotidite suppurée dans la « cure de repos », au cours de l'ulcère simple de l'estomac. — On observe parfois la parotidite suppurée au cours de l'ulcère simple de l'estomac, quand le traitement consiste dans la suppression absolue de l'alimentation buccale, à laquelle on substitue une alimentation purement rectale. Cette complication est même, semble-t-il, plus fréquente au cours de l'ulcère qu'au cours du cancer gastrique, puisque Reichmann, en 1905, en a pu rapporter trois cas personnels.

Linossier attribue cette infection ascendante à la suppression de la sécrétion salivaire pendant la « cure de repos de l'estomac ». En effet, les causes réflexes de salivation par mastication, par réflexe œsophagien et par réflexe gastrique sont supprimées par suite de l'absence totale d'alimentation buccale : il en résulte, d'une part, une

pullulation microbienne intense dans la cavité buccale, et, d'autre part, une suppression presque totale des flux salivaires qui sont, en réalité, les agents les plus efficaces de la défense des parotides contre les infections ascendantes.

Parotidite terminale des cachectiques. — La parotidite suppurée n'est pas très rare au cours des diverses cachexies. Elle a été longtemps appelée parotidite critique, par analogie avec celle qui survient au déclin des fièvres graves ; mais Claisse et Dupré l'ont plus justement dénommée parotidite terminale.

Elle survient, en effet, à la phase terminale de l'affection, dans les tout derniers jours, est presque d'ordre agonique et a, par là même, une importante valeur pronostique, puisqu'elle permet de prévoir la mort à très brève échéance.

On l'observe dans des cachexies de nature très diverse :

Dans les maladies mentales, chez les débilités, chez les gâteux, chez les déments épileptiques, chez les paralytiques généraux, chez les ramollis et les hémiplégiques, l'apparition d'une tuméfaction double, légèrement douloureuse, est symptomatique d'une déchéance organique voisine de l'agonie (Rabec, Iszemard).

On l'a observée de même chez les enfants athrepsiques.

Elle survient parfois, au cours de l'anémie pernicieuse (Middleton), comme complication de la dégénérescence amyloïde, etc. (Parrot). Bosquet a rapporté le cas d'une parotidite double à staphylocoque doré, dans un cas de cachexie due à une dégénérescence amyloïde de l'intestin et des reins consécutive à une suppuration osseuse ancienne.

Peacock a observé une parotidite droite chez un diabétique à la période de coma, avec mort trois semaines après. Claisse et Dupré ont observé un cas de parotidite à streptocoque chez un diabétique tuberculeux très cachectique.

On a signalé, de même, cette complication au cours d'une néphrite chronique (Atkinson), chez un brightique athéromateux (Legg). On l'a signalée à la période ultime de cardiopathies (Giffard, Greenwood, Jaccoud, Paget), chez des urinaires (Claisse et Dupré, Iszenard, Diaz, Paget).

Parotidite terminale des cirrhotiques. — Dans un cas de cirrhose atrophique à la phase de cachexie, Claisse et Dupré ont trouvé une tuméfaction douloureuse de la parotide droite, avec aspect érysipélateux de la peau ; l'incision donna une petite quantité de pus grumeleux (staphylocoque doré) ; la mort survint quelques jours après ; la parotide était presque entièrement sphacélée et détruite par suppuration.

Dans un cas relaté dans la thèse de Ginner, il s'agit d'une parotidite polymicrobienne (staphylocoque, tétragène) survenue à la période cachectique d'une cirrhose atrophique ; il y avait déformation de la face, élargissement du diamètre transversal, tension et rougeur de la peau, fluctuation profonde ; en écartant la joue gauche, on voyait

sourdre une goutte de pus à l'orifice du canal de Sténon, lorsqu'on pressait sur la tuméfaction; cette collection fut incisée. L'état du malade était très précaire, et la dentition très mauvaise.

Dans un cas de Menetrier, il y eut parotidite double à pneumocoques, au déclin d'une cirrhose atrophique; les lavages antiseptiques de la bouche, avec expression quotidienne du pus contenu dans la glande, amenèrent, en quelques jours, la résolution; le malade mourut un mois après.

Dans un cas de Diaz, il s'agit d'une parotidite polymicrobienne (staphylocoque, tétragène, etc.) chez un alcoolique atteint de cirrhose hypertrophique avec ictère grave; la mort survint quelques jours après.

Parotidite terminale des cancéreux. — Dans les différents cancers, à la phase de cachexie, la parotidite a été maintes fois notée.

Dans un cas de Cruveilhier (1), il s'agit d'une parotidite survenue à une période avancée d'un cancer du foie; la bouche devint sèche, présenta une inflammation couenneuse; bientôt après, la région parotidienne devint douloureuse et proéminente; il y eut de la fluctuation; on incisa : il s'écoula un pus lie de vin, très visqueux, avec des lambeaux gangreneux.

On trouve, dans les thèses de Soueix, d'Iszenard, de Diaz, un certain nombre de cas analogues, survenus à la période de cachexie de cancers du col utérin, du nez, etc.

Dans le cancer de l'estomac, plusieurs cas de parotidite cachectique ont été publiés par Ginner, Prautois et Jacques, Étienne.

Dans un cas de Dieulafoy, il s'agissait d'un homme atteint de cancer de l'estomac avec melæna, teinte jaune-paille, état cachectique; le malade eut d'abord un léger degré de gonflement et d'empâtement de la région parotidienne gauche; puis la parole devint difficile, la mastication douloureuse. La tumeur grossit rapidement, empiéta sur les régions voisines; la peau rougit. Du pus s'écoula par l'orifice du canal de Sténon; la bouche était, d'ailleurs, en très mauvais état, la muqueuse recouverte d'un enduit visqueux, les dents étaient couvertes de tartre. On incisa la tumeur : le pus contenait du staphylocoque doré. La cachexie augmenta rapidement, malgré la fin de la parotidite.

Nous citerons, avec quelques détails, pour illustrer ce type clinique, un cas récent de MM. Barié et Billaudet. Il s'agissait d'un homme de quarante ans, atteint de cancer de l'estomac à la période cachectique, avec une intolérance gastrique extrême; il vomissait et refusait toute alimentation par la bouche; l'haleine était fétide et la langue sèche, avec fuliginosités des lèvres et des dents. Le malade se plaignit, un matin, d'une douleur vive dans la région parotidienne gauche, sans que la palpation révélât autre chose qu'un léger empâtement. Le lendemain matin, cette région était devenue le

(1) Cruveilhier, *Anal. pathol.*, livr. 39, pl. V.

siège d'une tuméfaction considérable, extrêmement douloureuse, qui imposa le diagnostic de parotidite; la peau, à ce niveau, était uniformément tendue, un peu luisante, chaude et à peine rosée; la palpation dénotait une consistance partout élastique, un œdème peu marqué à la périphérie, un empâtement dans la profondeur; trismus peu accentué; l'orifice du canal de Sténon, assez difficile à voir, était entouré d'une zone congestive; la température ne dépassait pas 38°. Deux jours après, la région parotidienne droite était également gonflée sans œdème, sans douleur, sans fluctuation: ce gonflement augmenta des deux côtés et nécessita des incisions bilatérales, par lesquelles s'écoula du pus (rares tétragènes, staphylocoques). Le malade succomba un mois après l'apparition de la parotidite.

Dans le cancer du rectum, on peut observer également, à la phase ultime, une parotidite double. Nous avons observé, en 1897, le cas suivant : il s'agissait d'un cancer du rectum ayant évolué lentement: la cachexie s'était établie progressivement; l'alimentation était restreinte, la langue sèche, rouge et dépouillée, malgré des lavages de bouche fréquemment répétés ; on attendait l'issue fatale: un matin, la malade présenta une douleur de la joue droite ; il y avait une tuméfaction avec rougeur et chaleur locale, mais sans grands phénomènes douloureux; l'orifice du canal de Sténon était très enflammé ; trois jours après, le côté gauche se prit de même. La malade mourut huit jours après.

C'est généralement de cette façon que se déroule le tableau clinique au cours des parotidites cachectiques.

Le traitement est variable suivant qu'il s'agit de grosses parotidites suppurées qu'il faut ouvrir, ou de parotidites moins sévères qu'on peut traiter par l'expression du canal de Sténon, répétée plusieurs fois par jour et donnant issue à chaque expression à une petite quantité de muco-pus ; ce traitement est le plus souvent suffisant.

TUBERCULOSE DES GLANDES SALIVAIRES (1).

La tuberculose des glandes salivaires a été étudiée par Valude en 1888. Depuis, la tuberculose de la parotide a fait l'objet des travaux de Paoli, de Stubenrauch, de Jayle, de Legueu et Marien, de Bockhom, de Parent, d'Arcolio, de Meslay et Parent. La tuberculose de la glande sous-maxillaire a été étudiée par Aievoli et Pinoy.

D'une façon générale, ainsi que nous le verrons plus loin, les réactions des glandes salivaires au bacille de Koch et à ses produits sont très analogues à celles que l'on observe ou que l'on reproduit expérimentalement au niveau du pancréas.

(1) Consulter principalement : Valude, *Congrès de la tuberculose*, Paris, 1888. — Legueu et Marien, *Presse médicale*, 1896. — Parent, Thèse de Paris, 1898. — Pinoy, Thèse de Paris, 1899. — Mintz, *Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie*, 1901. — Lecène, *Revue de chirurgie*, 1901.

Pathogéniquement, le bacille de Koch peut atteindre la glande suivant les deux voies canaliculaire et vasculaire.

1° La voie ascendante, canaliculaire, paraît être assez fréquente. Girode a montré que le processus infectieux a son origine dans la bouche, au niveau d'altérations buccales ou amygdaliennes ; au milieu d'une flore microbienne variée, le bacille tuberculeux reste latent et profite de la première occasion pour remonter, par le canal de Sténon, jusqu'à la parotide. Dans les cas de Legueu et Marien et de Stubenrauch, on peut admettre une infection canaliculaire.

2° La voie vasculaire lymphatique ou sanguine peut être invoquée dans certains cas où l'infection tuberculeuse est développée à distance. Cette voie paraît avoir été suivie, notamment, dans les cas de Paoli, de Bockhom, de Parent.

Pinoy admet que, parfois, un ganglion tuberculeux intraglandulaire a été l'origine de la lésion.

Ce qu'il y a de particulier dans la tuberculose des glandes salivaires, c'est qu'elle n'est généralement pas observée chez des tuberculeux chroniques : il s'agit d'une tuberculose purement locale.

Valude admet que la salive produit une atténuation du bacille de Koch rendant la tuberculose peu virulente. Mais Paoli n'a pu constater cette action : il admet que le tissu glandulaire réagit efficacement en produisant une substance légèrement toxique pour le bacille.

Anatomiquement, on peut distinguer deux formes :

1° La forme disséminée est la plus fréquente : la glande, hypertrophiée, renferme des noyaux isolés, blanc grisâtre, plus ou moins ramollis, formant, sur la section de la glande, des placards caséeux variant du volume d'un grain de mil à celui d'une noisette.

2° La forme confluente est plus rare : il existe une masse unique caséifiée, se transformant en cavernule à paroi tomenteuse contenant de petits tubercules gris rougeâtre.

Histologiquement, on peut constater, au début du processus, les phénomènes suivants :

On voit, autour des moyens et petits canaux excréteurs, ainsi qu'autour de certains vaisseaux, une infiltration de cellules embryonnaires se propageant irrégulièrement entre certains groupes d'acini ; on voit d'assez nombreuses cellules géantes typiques, à divers stades, dont la plupart ont leur point de départ au centre des canaux excréteurs ou des vaisseaux (Lefas). Les acini perdent leur netteté et sont en voie de nécrose ; on voit ainsi des zones nécrosées, à contours diffus, en plein parenchyme glandulaire, avec, parfois, au centre un canal ou un vaisseau dépourvu de cellules à parois nécrosées. Les faisceaux nerveux contenus dans le tissu interlobulaire montrent un gonflement inflammatoire du névrilemme dû à une infiltration embryonnaire ; les tubes nerveux peuvent même disparaître en partie (Meslay et Parent).

La tuberculose parotidienne pénètre donc véritablement la glande, beaucoup plus, notamment, que la tuberculose pancréatique, qui est si souvent ganglionnaire.

L'examen de sous-maxillaires de tuberculeux a montré à Pinoy des lésions très comparables. Une fois, il a constaté un ganglion intra-glandulaire tuberculeux.

La recherche des bacilles n'est pas toujours positive ; leur rareté explique la marche torpide de l'affection. Pourtant, dans certains cas, on en voit quelques-uns au voisinage des cellules géantes dans la zone d'infiltration embryonnaire.

L'inoculation directe des glandes soupçonnées tuberculeuses au cobaye paraît être fréquemment positive, puisque Valude a eu 68 inoculations positives sur 90 inoculations.

Expérimentalement, Pinoy, en inoculant dans la carotide une culture virulente de bacille de Koch, a observé, au bout d'un mois, dans la glande sous-maxillaire, des points nécrosés, envahis par les leucocytes et qui renferment des bacilles ; on constate, dans certaines cellules voisines, de la dégénérescence graisseuse et une transformation caséeuse de l'acinus en un tube indifférent tapissé de cellules glandulaires basses ; pas de cellules géantes.

Par la voie canaliculaire, Pinoy a obtenu de la sclérose interstitielle avec atrophie des parties nobles de la glande.

L'inoculation par piqûre directe produit une sclérose assez notable et l'atrophie acineuse, enfin des abcès tuberculeux avec cellules géantes renfermant des bacilles. D'après Pinoy, l'infection humaine serait généralement réalisée par voie sanguine, l'infection canaliculaire étant peu favorable.

Cliniquement, la tuberculose des glandes salivaires a été observée surtout chez des adultes vigoureux, indemnes de tares héréditaires.

Le début est insidieux ; la glande augmente de dimensions, avec un peu de trismus, parfois des névralgies dans la sphère du trijumeau ou un léger degré de paralysie faciale ; les ganglions cervicaux sont parfois pris. Cette période dure des années.

La tumeur constituée, uni ou bilatérale, est légèrement bosselée, sans adhérence à la peau, dure ou demi-molle, souvent fluctuante. Voici, à titre d'exemple, un cas de Legueu et Marien : il s'agissait d'une fillette de treize ans, présentant, depuis trois ans, une petite tumeur de la joue gauche ; c'était, d'abord, une petite boule grosse comme une lentille ; puis les dimensions se sont accrues : la tumeur a acquis le volume d'une noix ; elle est lisse, régulière, arrondie, adhérant à la face profonde de la peau qui se plisse lorsqu'on cherche à la faire glisser sur la tumeur ; elle tient un peu dans le fond, mais est indépendante du masséter ; cette tumeur est indolente ; sa surface est irrégulière, paraissant formée de plusieurs parties réunies au centre et encore distinctes à la périphérie ; elle est de consistance

molle, comme un kyste dermoïde. La tumeur fut enlevée; à la coupe, le tissu glandulaire était d'apparence hypertrophique; le centre était occupé par une cavité à surface interne légèrement festonnée, contenant du muco-pus laiteux. L'examen histologique montra une caverne tuberculeuse ayant pour paroi le tissu glandulaire rempli de granulations tuberculeuses.

Dans le cas de Mintz, il s'agissait d'un enfant de trois ans, dont la mère était atteinte de tuberculose pulmonaire : il apparut à l'angle du maxillaire gauche une petite tumeur qui augmenta rapidement et envahit, en quelques semaines, la presque totalité de la joue, sans douleurs ni fièvre. La tumeur paraissait faire corps avec la parotide et contournait, comme la glande, le bord du maxillaire : on songea à une tumeur maligne. On opéra : on trouva une tumeur friable qui, à l'examen histologique, fut reconnue tuberculeuse : le parenchyme glandulaire était parsemé de tubercules à tous les stades de leur évolution : il existait des cellules géantes en grand nombre et des bacilles de Koch; le tissu conjonctif infiltrait les acini glandulaires. Dans ce cas, l'infection tuberculeuse de la parotide semble s'être faite par le canal excréteur, le bacille ayant été introduit, sans doute, de bouche à bouche, de la mère à l'enfant : ce mécanisme expliquerait bien l'altération diffuse de la parotide et aussi des lésions identiques de la parotide accessoire qui dut être également extirpée.

En résumé, la tuberculose salivaire évolue, le plus souvent, d'une façon purement locale, très lentement, en plusieurs années, insidieusement, à la façon d'une tumeur, avec les allures habituelles aux tuberculoses purement locales.

Le diagnostic peut se discuter :

Avec les adénites tuberculeuses, sous-mentonnières ou parotidiennes, qui envahissent rapidement la chaîne cervicale, arrivant rapidement au ramollissement par fonte caséeuse et abcédation;

Avec l'actinomycose de la loge parotidienne, torpide, qui présente une fausse fluctuation, une peau rouge, amincie, bientôt ulcérée, donnant issue à des fongosités jaunâtres et à du pus séreux renfermant des grains jaunes caractéristiques;

Avec les gommes syphilitiques, rares à la région parotidienne, subissant une régression rapide sous l'influence du traitement.

Il faut, inversement, songer à la tuberculose en face de certaines hypertrophies symétriques et de certaines scléroses qui sont tuberculeuses histologiquement, sans s'être manifestées tuberculeuses cliniquement.

Le pronostic de la tuberculose parotidienne semble bénin, surtout dans la forme disséminée ; de même que le pancréas, mais probablement par un autre mécanisme, la glande salivaire est un mauvais terrain pour l'évolution du bacille de Koch.

Le traitement reste généralement médical. L'ablation chirurgicale

totale, difficile en raison de la friabilité de la glande, a donné cependant dans certains cas des résultats définitifs.

SYPHILIS DES GLANDES SALIVAIRES.

Nous ne dirons que quelques mots de la syphilis salivaire encore mal connue. Il ne semble exister que trois ou quatre observations se rapportant à ce sujet. Seule une observation d'Alexander semble probante.

Récemment, De Lapersonne a observé une parotidite coexistant avec une dacryo-adénite, une mammite, une orchite : le sujet présentait, en outre, les symptômes d'une syphilis oculaire (iridocyclite et irido-choroïdite) : il semble que l'on ait eu affaire à de multiples manifestations de syphilis glandulaire; les parotides étaient transformées en deux masses dures, ligneuses, faisant corps avec le maxillaire.

ACTINOMYCOSE DES GLANDES SALIVAIRES.

On a cité plusieurs cas d'actinomycose, ayant envahi les glandes salivaires, consécutivement à une lésion de l'os maxillaire inférieur.

Il s'agit d'une tumeur torpide, avec peau rouge, bientôt ulcérée, avec fongosités jaunâtres : le pus de la fistule est séreux et renferme des grains jaunes caractéristiques.

PAROTIDITES TOXIQUES.

Les parotidites toxiques peuvent être occasionnées par des poisons divers, par le plomb, le phosphore, l'iode, le mercure, les poisons urémiques, etc. Mais, en réalité, ces parotidites toxiques ne sont pas foncièrement distinctes des parotidites infectieuses précédentes : car l'infection ascendante, facilitée par l'intoxication, joue un rôle capital dans leur production. Nous prendrons pour type de notre description la parotidite saturnine, de beaucoup la plus fréquente et la plus importante.

PAROTIDITE SATURNINE.

La parotidite saturnine (1) est la mieux connue des parotidites toxiques. Dès 1854, White avait constaté, chez un malade atteint de dysenterie, une hypertrophie parotidienne qu'il attribua au sous-acétate de plomb, ordonné comme médicament. Renaut (2) signale les « douleurs tensives » ressenties par les saturnins au niveau des parotides.

Mais l'hypertrophie des parotides au cours du saturnisme n'a été véritablement décrite que par Comby en 1882. Parisot, en 1885, et

(1) Consulter principalement : Comby, Hypertrophie simple des glandes parotides observée chez plusieurs saturnins (*France médicale*, 1882. — Parisot, *Revue médicale de l'Est*, 1885. — Claisse et Dupré, Parotidite chez les saturnins (*Presse médicale*, 1897). — Renon et Latron, *Soc. de biol.*, 1900. — Pepet, *Soc. chir.*, 1899. — Apert, *Soc. anat.*, 1900.

(2) Renaut, Thèse d'agrégation, 1875.

dans la thèse de Valence, a donné une étude complète de cette affection. Citons, depuis, les recherches de Achard, Launois, Claisse et Dupré, Hudelo, Petit, Renon et Latron, Apert, Poncet et Mouriquant, les thèses de Thielemans, de Croûtes, de Garcin, etc.

Cliniquement, la parotidite saturnine s'observe chez les vieux intoxiqués, maniant le plomb depuis plusieurs années; exceptionnellement, on l'a constatée chez des ouvriers intoxiqués depuis neuf mois, depuis six mois (Garcin). On ne la trouve pas dans l'intoxication aiguë.

Souvent elle survient chez des fumeurs ou des chiqueurs (Parisot), chez des sujets à mauvaise dentition ou dont la bouche est très mal soignée. Le traumatisme ne paraît pas avoir grande influence déterminante.

La proportion de parotidites par rapport au nombre des saturnins a été estimée à 37 p. 100 d'après Valence, à 25 p. 100 d'après Thielemans, à 15 p. 100 d'après Croûtes et d'après Garcin.

Le *début* de la parotidite saturnine passe, le plus souvent, inaperçu : c'est généralement l'entourage du malade qui constate que celui-ci a les « joues pleines », qu'il « engraisse », qu'il a « les mâchoires fortes ». Parfois on constate une certaine asymétrie du visage.

Quelquefois surviennent des signes fonctionnels, qui attirent plus vivement l'attention : une tension au niveau de la région parotidienne, du tiraillement quand le malade tourne la tête, une gêne à la mastication; le malade n'y attache, d'ailleurs, guère d'importance.

La *période d'état* reste, également, bien souvent latente.

A l'inspection, ce qui frappe d'abord, c'est un gonflement situé sous les oreilles, évoquant l'aspect des oreillons, mais moins développé; la figure prend l'aspect piriforme; le creux rétro-maxillaire est comblé; il y a gonflement de la joue empiétant sur les maxillaires. Cette tuméfaction est, le plus souvent, symétrique. Parfois le côté gauche est plus développé.

Il n'y a aucun changement de coloration de la peau; pas de rougeur, sauf s'il y a une poussée aiguë surajoutée.

Assez souvent, la parotidite s'accompagne de sous-maxillite; on constate alors un gonflement qui donne l'aspect d'un double menton.

A la palpation, on trouve une tumeur de volume variable, comblant l'espace rétro-maxillaire, débordant en avant sur le masséter; elle est arrêtée par les limites de la loge parotidienne, par la base du crâne, le maxillaire inférieur et le sterno-mastoïdien; en bas seulement, elle peut s'étendre, gagner le cou, parfois rejoindre les sous-maxillaires (Thielemans).

Cette tumeur paraît bosselée (ce qui tient aux lobules hypertrophiés de la glande), et donne vaguement la consistance d'un lipome cloisonné; elle est dure, rénitente, élastique, de consistance assez semblable dans ses différentes parties. Généralement le lobe

antérieur est surtout hypertrophié ; parfois, la glande est prise en arrière, tout à fait sous l'oreille.

La tumeur est mobile et n'adhère ni au masséter, ni au maxillaire inférieur.

Elle est complètement indépendante de la peau qui la recouvre.

La palpation est généralement sensible, mais peu douloureuse ; elle provoque rarement une douleur vive.

Il n'y a pas de chaleur locale de la peau.

Le canal de Sténon est assez souvent induré ; on sent parfois un cordon dur que l'on peut prendre entre deux doigts, l'un à l'extérieur, l'autre à l'intérieur de la joue. Il y a rarement rétention salivaire et hydroparotidite, avec petite tumeur fluctuante.

Lorsqu'elles sont prises, les sous-maxillaires donnent, au palper, les mêmes sensations que les parotides, mais sont généralement un peu plus dures.

L'examen de la bouche montre les lésions générales du saturnisme (gingivite, stomatite, liséré de Burton). L'orifice du canal de Sténon est souvent rouge, enflammé, quelquefois exulcéré sur les bords ; le cathétérisme du canal est parfois difficile ; parfois on est arrêté par un rétrécissement : dans une observation de Garcin, on fut obligé de le dilater.

L'haleine est fétide, la bouche en mauvais état ; les suppurations buccales sont de règle.

On peut constater les signes fonctionnels suivants :

La douleur spontanée est très rare ; mais le malade éprouve une sensation de tension permanente sous les oreilles ; dans un cas de Garcin, une douleur très vive irradiait dans les tempes, véritable névralgie empêchant le sommeil et due probablement à une compression du nerf facial.

La gêne des mouvements est plus fréquente ; c'est une sensation de tiraillement quand le malade tourne la tête. La mastication est parfois pénible, surtout au début du repas ; le malade porte alors brusquement la main sous ses oreilles à la première bouchée ; puis la douleur s'atténue.

Les troubles salivaires consisteraient en rétention ; ils surviennent à une période tardive ; il y a sécheresse de la bouche, fétidité de l'haleine ; ces cas peuvent coïncider avec une sténose du canal. Le ptyalisme apparaît plus souvent ; la salivation est parfois très exagérée, les malades remplissant des crachoirs ; mais la quantité de salive est, très souvent, normale.

Enfin on a pu observer des troubles de compression, du côté du nerf facial notamment.

On sait, depuis Tanquerel des Planches, que les saturnins ont, dans la bouche, une sensation styptique, astringente, qui tient peut-être aux modifications de la salive.

La *marche* de la parotidite saturnine est rarement aiguë ; elle est alors due à une infection surajoutée d'allure phlegmoneuse, comme dans le cas de Hudelo ; la peau est rouge, tendue, luisante ; cette forme peut aboutir à la suppuration.

Le plus souvent, la parotidite est chronique, indolore, latente, passant à peu près inaperçue. Mais parfois se produisent, au cours de cette évolution chronique, des poussées subaiguës, provoquées par le froid, l'ingestion d'iodure, des troubles gingivo-buccaux ; en pareil cas, il se produit une congestion locale ou une ascension de germes buccaux dans la glande chroniquement altérée.

Le *pronostic* est très bénin, sauf complications infectieuses possibles ; Croûtes insiste sur la coïncidence, relativement fréquente, d'une tuméfaction testiculaire avec la parotidite saturnine ; Comby, Thielemans, Valence en citent des cas ; Garcin, chez deux malades, a trouvé, de même, de l'orchite unilatérale.

Enfin Lereboullet a montré la susceptibilité particulière au mercure des saturnins atteints de parotidite ; il y eut, dans son cas, une intoxication mercurielle suraiguë avec stomatite grave.

Le *diagnostic* ne présente généralement aucune difficulté.

En présence d'une tuméfaction parotidienne double indolente, sans phénomènes généraux, on recherchera le saturnisme, les antécédents, le liséré de Burton, etc. : cette constatation suffira généralement pour faire faire le diagnostic.

Inversement, dans tous les cas de saturnisme, on devrait rechercher, ce que l'on fait rarement, la tuméfaction des glandes salivaires, qui passe le plus souvent inaperçue en raison de son indolence.

Il sera généralement facile d'éliminer le diagnostic d'oreillons, grâce à l'allure, aux signes généraux (douleurs, fièvre, etc.), à la contagiosité, aux complications testiculaires ; mais parfois les oreillons laissent, après eux, un gonflement parotidien persistant (Merklen, Comby).

La maladie de Mikulicz se différencie par l'inflammation concomitante des glandes lacrymales.

Les parotidites critiques des maladies aiguës (fièvre typhoïde, pneumonie), les parotidites terminales des cachexies seront facilement différenciées.

Les parotidites infectieuses, consécutives à la lithiase salivaire, la parotidite canaliculaire de Chassaignac, sont caractérisées par une rétention salivaire ; l'orifice salivaire laisse sourdre une goutte de pus ; l'inflammation du canal est aiguë, la glande est relativement saine.

On éliminera les cas rares de parotidite tuberculeuse, généralement unilatérale, avec fongosités, suppuration, fistules.

Les parotidites toxiques, celles dues à l'iode notamment, seront éliminées par une enquête étiologique.

Enfin les différentes tumeurs seront facilement éliminées. Le lipome, avec la sensation lobulée, cloisonnée, s'en rapproche; mais sa consistance est plus molle, moins élastique, presque fluctuante ; il n'y a pas la moindre gêne. Dans l'adéno-lipomatose, on trouve dans les autres régions (aisselle, aine) des tumeurs analogues. Le fibrome est dur et résistant ; le myxome a une pseudo-fluctuation caractéristique. L'enchondrome est plus dur, généralement arrondi et lisse.

L'adénome est difficile à distinguer, car sa consistance est la même ; mais il s'agit d'une tumeur rare, unilatérale.

Le kyste est fluctuant; s'il est profond, il devient dur au palper, à tel point qu'on l'a pris pour une tumeur maligne.

Le sarcome, l'épithéliome ont une marche rapide, une tumeur diffuse, mal limitée, étendue; les ganglions sont pris. Le nerf facial est atteint; il y a parfois compression vasculaire, etc.

L'*anatomie pathologique* a montré une hypertrophie de la glande, qui double de poids; les lésions observées consistaient surtout en une hypertrophie simple de la glande, avec catarrhe des canaux excréteurs, multiplication, aplatissement et desquamation de leurs cellules épithéliales ; il y a parfois de la sclérose périglandulaire.

Thielemans n'a trouvé qu'une simple prolifération du tissu conjonctif sans altération épithéliale.

Apert, chez un saturnin mort de néphrite, trouva des parotides de 55 grammes, soit le double du poids normal. La glande était molle, blanchâtre ; ses acini avaient conservé la structure normale, les cellules ne présentaient rien de spécial ; le tissu conjonctif interstitiel n'était pas très développé, les deux lésions trouvées étaient les suivantes : les artères avaient une paroi très épaissie (de même que les autres artères du malade) ; les canaux excréteurs étaient altérés, présentant du catarrhe, avec lumière étroite ou oblitérée.

Dans certains cas, cette canaliculite a été trouvée plus développée, avec épaississement, induration et parfois rétrécissement des canaux (Claisse et Dupré).

D'après Claisse et Dupré, on peut observer deux phénomènes :

1° L'hydro-parotidite par rétrécissements, sténoses, d'origine aiguë ou chronique, avec débâcle salivaire, avec sclérose et destruction définitive de la glande ;

2° La cirrhose hypertrophique.

Parfois il s'agit de gonflement aigu atteignant le volume d'un œuf, durant seulement quelques jours (Freudenthal). Peut-être s'agit-il alors soit d'œdème vaso-moteur, soit d'un pseudo-lipome, l'œdème siégeant alors, ainsi que l'a montré Potain, dans les éléments cellulo-adipeux eux-mêmes.

La *pathogénie* de la parotidite saturnine a été diversement envisagée :

a. Dans une première théorie, la parotidite est toxique ; elle est due à la fixation du plomb par la glande et à son élimination par la salive (Comby, Parisot).

Cette fixation a été prouvée par différents auteurs. Pouchet, dans la salive de saturnins recueillie après injection de pilocarpine, a pu constater, à trois reprises, la présence du métal dans la salive, même à la période de paralysie des extenseurs.

Dans un cas de Spillmann, Garnier recueillit, après injection de pilocarpine, 315 grammes de salive dans lesquels il dosa $0^{gr},00325$ de plomb.

Ellemberger et Hofmeister firent des injections sous-cutanées d'acétate de plomb à des moutons et retrouvèrent du plomb dans les glandes salivaires ; Binet et Prévot, Renon également. Apert ne trouva pas de plomb, il est vrai, dans les parotides de son malade, mais il s'agissait d'une lésion ancienne, et le plomb avait eu le temps de s'éliminer.

Cette parotidite toxique est comparable aux autres parotidites toxiques provoquées par l'iode, le mercure, le cuivre, etc.

b. Dans une deuxième théorie, le plomb ne sert que comme amorce, en diminuant la résistance glandulaire, et le véritable agent causal de la parotidite est une infection canaliculaire ascendante, à point de départ buccal ; telle est la théorie soutenue par Claisse et Dupré. Il y aurait, à la fois, intoxication descendante, puis infection ascendante ; le mauvais état de la bouche, la stomatite, la gingivite, etc., influent beaucoup sur la production de la parotidite saturnine. De plus, on a remarqué qu'il y avait, en pareil cas, de la sténonite, du catarrhe des canaux, plutôt que des lésions de la glande à proprement parler.

Le plomb déterminerait des altérations cellulaires, d'ordre dégénératif, amenant de la salivation et du gonflement de la glande, de l'hyperactivité fonctionnelle ; mais ces lésions ne sont jamais très prononcées et n'aboutissent pas à l'atrophie de la glande. Les vraies lésions seraient d'ordre microbien.

c. Une théorie mixte concilie les deux précédentes :

Dans un certain nombre de cas, l'action toxique suffit à provoquer l'hypertrophie bilatérale de la glande, avec faibles lésions, sans réaction générale ou locale, se développant d'une façon insidieuse et lente. Dans d'autres cas, par contre, l'infection ascendante, surajoutée aux premières lésions, est indéniable, par exemple dans le cas d'Hudelo où une poussée aiguë amena une tuméfaction avec rougeur, chaleur, fièvre et menace de suppuration. Ces poussées infectieuses peuvent ou non survenir, être plus ou moins fréquentes, et compliquer la lésion uniquement toxique, indolente et chronique, de la glande.

La *prophylaxie* et le *traitement* de la parotidite saturnine sont ceux-là mêmes du saturnisme en général ; on recommandera spécialement les soins sérieux et continus de la bouche, l'ablation des dents cariées, le nettoyage du tartre dentaire, l'usage quotidien d'une

brosse, etc., de façon à diminuer la possibilité d'une infection ascendante.

On pourra peut-être, avec Valence, Spillmann, Robin, utiliser la pilocarpine pour exagérer la sécrétion salivaire et l'élimination du plomb.

L'iodure de potassium, qui a été recommandé, provoque parfois des poussées subaiguës de parotidite.

Poncet et Mouriquant ont donné de 0gr,75 à 1 gramme de cryogénine et ont vu la disparition assez rapide du gonflement parotidien.

S'il y a des poussées aiguës surajoutées, on devra appliquer un pansement humide, et, si cela ne suffit pas, inciser la glande, le plus bas et le plus en arrière possible, pour éviter les branches du facial.

BOSTON MEDICAL LIBRARY MAR 11 1909

AUTRES PAROTIDITES TOXIQUES.

Nous passerons rapidement en revue d'autres types de parotidites toxiques, moins importants d'ailleurs que la parotidite saturnine.

Parotidite iodique. — L'iode, qui, comme on le sait, s'élimine par la salive, provoque fréquemment des gonflements parotidiens importants : ceci s'observe notamment chez des syphilitiques soumis au traitement ioduré.

Le début de la poussée est très rapide ; la glande enfle en quelques minutes. Cette tuméfaction s'accompagne de tous les autres signes de l'iodisme (coryza, larmoiement, rougeur et tuméfaction du pharynx), etc. La glande est gonflée, douloureuse ; elle revient en quelques jours à son volume normal. Tels sont les cas de Villar, de miss Bradley, de Comby, Guelliot, Renault et Salmon. Renon et Follet ont constaté cette tuméfaction, chez un malade, trois jours après un badigeonnage intense de teinture d'iode.

Le Gendre remarque que, lorsqu'on donne la teinture d'iode à hautes doses, il est fréquent d'observer des manifestations douloureuses du côté des parotides.

Dans le cas de Guelliot, une parotidite de peu de durée survint après injection de teinture d'iode dans un hydrocèle.

Dans un cas de Horel, un emphysémateux, soumis à un traitement quotidien de 13 grammes d'iodure, présenta le surlendemain une tuméfaction des glandes salivaires du côté droit, et, au bout de quelques jours, de la suppuration de la parotide droite : cette infection secondaire, provoquée par l'iodure, était, évidemment, en rapport avec un état défectueux de la bouche et des dents.

Dans un cas de Cassaet et Lefèvre, la tuméfaction survint après l'administration d'iodure ; elle revint spontanément six mois après la suppression de l'iodure ; les auteurs pensent à des décharges successives d'élimination ; mais on peut penser plutôt à des phénomènes infectieux liés à une mauvaise dentition. M. Friche rapporte, à l'appui de cette thèse, un cas dans lequel des poussées de parotidite

à répétition ne furent pas influencées par l'iodure, mais cessèrent après ablation de dents cariées et désinfection soigneuse de la gorge.

On doit donc faire, ici encore, une large place aux poussées d'infection canaliculaire ascendante, facilitées par l'action antérieure du toxique sur la glande.

Parotidite mercurielle. — Le mercure donne lieu, soit à de la parotidite aiguë avec tendance à la suppuration, soit à une forme chronique indolente, dont Chauffard a rapporté un exemple. Ici encore, un rôle, parfois considérable, doit être attribué aux microorganismes, de même que dans la stomatite mercurielle, dont la parotidite est souvent le complément.

Parotidite cuprique. — Le cuivre provoque une hypertrophie à allure chronique, comparable à celle que donne le plomb. Au collet des dents, on trouve un liséré vert de mer (Chauffard).

Parotidite urémique. — On a observé, dans l'urémie, le gonflement des parotides avec douleur locale. Il y a généralement sialorrhée concomitante, dans le cas rapporté par Richardière notamment.

LITHIASE SALIVAIRE.

Les faits de lithiase salivaire ne sont pas très rares; leur tableau clinique a été remarquablement étudié, il y a déjà longtemps, dans la thèse de Thomas de Closmadeuc (1855), et, depuis, dans les thèses de Guilloteau, de Schiffer, dans l'article de Perrone, dans le travail de Schwartz (1).

Les calculs siègent surtout au niveau des canaux de Wharton; ils siègent parfois dans les canaux de Sténon.

L'*étude clinique* de la lithiase salivaire est relativement simple. Nous rapporterons, d'abord, quelques exemples :

Morestin relate l'histoire d'une malade de trente-neuf ans, qui eut de la tuméfaction douloureuse d'une parotide, avec trismus; à la palpation de la joue, on sentait un noyau dur, dans l'épaisseur de la glande, au devant du masséter; un peu de pus sortait de l'orifice buccal du canal de Sténon; le cathétérisme de ce dernier au moyen d'un fil d'argent révéla une sensation de frottement. Morestin incisa le canal par la muqueuse buccale, sur une sonde cannelée; il s'écoula une petite cuillerée de pus situé dans une dilatation du canal, et l'on put extraire un petit calcul allongé; la guérison fut très simple.

Dans un cas de Billet, un calcul salivaire volumineux, pesant 2gr,95, avait ulcéré le canal de Wharton et le malade l'avait retiré lui-même.

(1) Sur la lithiase salivaire, consulter principalement Thomas de Closmadeuc, Thèse de Paris, 1855. — Guilloteau, Calculs salivaires du canal de Wharton et de la glande sous-maxillaire. Thèse de Paris, 1904. — Schiffer, Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique, de l'évolution et du traitement de la lithiase de la glande sous-maxillaire. Thèse de Paris, 1905. — Perrone, *Arch. de méd.*, 1904. — Schwartz, De la lithiase sous-maxillaire. Sous-maxillite aiguë. Extirpation (*Gaz. des hôp.*, 1907).

Dans un cas de Brin, le malade avait eu, à plusieurs reprises, du gonflement de la région sublinguale avec des crises douloureuses qui s'étaient terminées après des crachements de pus; on retira du canal de Wharton des calculs salivaires dont le plus gros pesait $2^{gr},95$.

Dessau a publié une observation de calcul salivaire de la glande sous-maxillaire, diagnostiqué par le toucher digital, et qui simulait, par certaines particularités, une angine de Ludwig ; la suppuration survint, et il y eut issue spontanée, par le canal de Wharton, d'un calcul de forme très allongée.

Si l'ablation du calcul est faite à temps, les phénomènes consécutifs à la rétention disparaissent rapidement ; la glande se draine spontanément.

Mais parfois il se produit des complications. Le calcul s'élimine latéralement, par une ulcération des parois canaliculaires, laissant à sa suite une fistule salivaire. Ou bien il se produit une sclérose infectieuse, avec ou sans abcès glandulaire. La suppuration aiguë de la glande est fréquente au cours de la lithiase.

Dans un cas de Launay surviennent successivement une série de complications : il s'agissait d'une femme de quarante-huit ans, ayant eu, vingt-deux ans auparavant, trois poussées inflammatoires successives du côté de la glande sous-maxillaire droite, à la suite desquelles il se produisit, une fois l'issue spontanée d'un petit calcul, une autre fois l'issue de pus. Une poussée aiguë nécessita un débridement du canal de Wharton, avec issue d'un nouveau calcul et de pus. Au bout d'un an survinrent, pour la cinquième fois, de nouveaux phénomènes inflammatoires. Launay pratiqua alors l'ablation totale de la glande : celle-ci était du volume d'une grosse amande, ratatinée, extrêmement dure, avec un petit abcès entre son bord supérieur et le plancher buccal, abcès qui renfermait encore un petit calcul ; un diverticule se prolongeait en avant et renfermait deux nouvelles concrétions.

Dans un cas de Schwartz, la malade remarquait, depuis dix ans, de temps en temps, après le repas, une grosseur au niveau de la région sous-maxillaire, qui diminuait très rapidement après, ou durait quelquefois plusieurs jours. Il y a cinq ans, la tuméfaction devint douloureuse et plus durable. Enfin, en 1906, survinrent des douleurs très vives dans la gorge et le plancher de la bouche, avec tuméfaction, dysphagie intense, etc. : du pus s'évacua par la bouche et ce rejet fut suivi de la diminution des accidents. En décembre 1906, on constatait une tuméfaction de la région sous-maxillaire, une véritable tumeur que l'on sentait par le palper bidigital et qui remontait derrière la branche du maxillaire inférieur, faisant ressort sous le plancher de la bouche. Une opération fut pratiquée : on fit l'extirpation de la glande qui constituait une masse irrégulière, contenant, à l'extrémité postérieure, sous la muqueuse buccale, une cavité pleine de pus, avec deux calculs, l'un, volumineux, comme la moitié d'une noisette,

l'autre comme un pois : on ne retrouvait plus trace du canal. La glande, examinée par M. Cornil, fut trouvée séreuse avec une infiltration locale de leucocytes, et de la dégénérescence graisseuse.

Lorsqu'il y a fistule parotidienne, celle-ci peut venir de la glande même ou du canal. Si l'ouverture siège au voisinage de l'oreille, la fistule vient de la glande même ; au niveau de la région massétérine, la fistule peut être glandulaire, provenant du prolongement antérieur ou canaliculaire ; au niveau de la région buccinatrice, la fistule est canaliculaire.

La fistule donne issue à un liquide clair comme de l'eau, donnant, par le perchlorure de fer, la réaction rouge du sulfocyanure de potassium.

Pour reconnaître si le canal est perméable, on peut cathétériser ; on peut, cliniquement, déposer quelques grains de sel sur la langue et voir si la salive coule par l'orifice buccal du conduit ; ce dernier peut être dévié par une sclérose se produisant au niveau de l'orifice fistuleux.

On peut traiter la fistule soit par excision avec suture profonde, soit par injection de teinture d'iode ou de cocaïne glycérinée à 4 p. 100 (procédé de Gouria) dans le trajet fistuleux, ce qui provoque la sclérose et l'atrophie de la glande.

La *pathogénie* de la lithiase est actuellement élucidée : la lithiase salivaire est d'origine microbienne, ainsi que l'a montré, le premier, Galippe ; Galippe présentait, en 1886, à l'Académie de médecine, un mémoire où il démontrait la formation de calculs autour des parasites. Le *Leptothrix buccale* a, pour Rosenberg, de Macas, Galippe, une importance spéciale. Dans une note communiquée à la Société de chirurgie, en 1898, Loison, ayant enlevé quatre calculs par incision de la muqueuse buccale, fit l'examen bactériologique et trouva, à leur centre, des streptocoques. Dans un cas récent d'Alexandre, l'examen bactériologique, fait par Weinberg, montra la présence, au centre du calcul, du *Leptothrix* que l'on rencontre dans le tartre dentaire.

Anatomiquement, on doit considérer d'une part le calcul, d'autre part les réactions glandulaires :

a. Le calcul, d'abord très petit, développé autour d'un amas microbien, en plein parenchyme glandulaire, se déplace dans le canal, en augmentant concentriquement de volume et en se moulant sur la forme même du conduit.

Les calculs peuvent occuper le tissu glandulaire lui-même (Jobert, Terrier, Berger, Moure, Arrou, etc.). Ils peuvent occuper un point quelconque du canal. Ils peuvent enfin siéger, simultanément ou alternativement chez le même individu, dans la glande et le canal.

Il est vraisemblable que des calculs trouvés dans le Wharton ont pris naissance dans les conduits glandulaires de deuxième et troisième ordre et même dans les acini. Nové-Josserand en a extrait plus de 20 du tissu péri-glandulaire (calculs sus-glandulaires).

Les calculs sont composés de phosphate et de carbonate de chaux ; ils ont presque toujours une forme oblongue, en noyau d'olive, due à la forme même des canaux excréteurs dans lesquels ils se développent.

Leur nombre est généralement de 1 à 3, mais on en a trouvé bien davantage (12, Lallemand ; 20, Schmit ; plus de 20, Perrone).

Leur volume est variable : parfois petit comme une tête d'épingle, parfois considérable comme dans le cas opéré par Arcy Power (44 gr.), où l'on avait cru à une dégénérescence cancéreuse de la glande. Chez le cheval, on a observé un calcul parotidien de 300 grammes. Leur poids moyen est de $1^{gr},5$ à 2 grammes.

Voici quelques chiffres trouvés par différents auteurs :

Forget, $3^{gr},95$; Schmit, $2^{gr},75$; Husband, $4^{gr},75$; Bassow (de Moscou), $18^{gr},60$ (calcul de la parotide) ; Richet, $10^{gr},33$, etc.

Ces calculs plongent au fond de l'eau.

Leur consistance est très variable : tantôt très friables, se laissant rayer par l'ongle, s'écrasant sous le doigt ou pendant l'extirpation, ils peuvent être, au contraire, résistants, sans atteindre pourtant la dureté de certains calculs vésicaux.

Leur couleur est grisâtre ou blanc mat. Maisonneuve en a vu un couleur rouge-brique.

Leur forme est sphérique ou ovalaire, polygonale à facettes s'il y en a plusieurs. Leur surface est irrégulière, granuleuse, coralliforme. Quillobeau a figuré un calcul creusé d'un véritable tunnel par lequel la salive continuait à couler.

A la coupe, la structure du calcul permet de distinguer deux parties : un noyau organique, formé de sphérules développées autour de microorganismes, ou de cellules épithéliales envahies par les microbes, constituées de sels terreux revêtant un aspect cristallin.

Puis, à côté de cette sphérule primitive, se constitue une deuxième sphérule et ainsi de suite, de sorte qu'on trouve des calculs constitués de trois ou quatre sphérules, et d'autres qui en contiennent plusieurs centaines ; ces sphérules parasisent adhérer l'une à l'autre par une substance organique granuleuse (mucus ?), constituant un lacis serré et renfermant des microbes (Galippe).

Tout autour de ce noyau se déposent les substances minérales, en produisant des stratifications plus ou moins régulières et de couleurs alternantes, blanchâtres et jaunes, ou blanchâtres et brunes. Ces couches concentriques ont des âges différents et établissent l'ordre chronologique de leur formation.

La composition chimique était la suivante, dans le cas d'Alexandre :

Eau	5 à 6 p. 100.
Carbonate de chaux	20 —
Phosphate de chaux	50 —
Matières organiques	20 —

On a trouvé parfois de la magnésie, de l'oxyde de fer, du sulfocyanure de sodium, de l'acide urique (Blois Daunay).

b. Du côté de la glande, la lithiase salivaire provoque les lésions suivantes :

Le calibre du canal est augmenté en arrière du calcul ; mais cette dilatation n'est jamais considérable (2 à 3 mm.) et manque souvent.

La paroi du canal est hypertrophiée : s'il y a inflammation par infection ascendante, elle est torpide, rouge, dure.

Dans un cas de Walker, il y avait infiltration gazeuse du conduit, donnant lieu à une crépitation caractéristique.

Dans deux autres observations de parotidite, l'infiltration gazeuse était étendue à la glande tout entière.

On constate souvent une ulcération. La glande s'infecte et suppure parfois. En d'autres cas, la glande se sclérose et s'atrophie : elle prend, de ce fait, une dureté excessive, à tel point qu'elle a été souvent extirpée comme glande cancéreuse et que l'on n'a trouvé qu'ultérieurement le calcul à la coupe (cas de Mauguere, Berger, Power, Mastermann, etc.).

La lithiase salivaire ne paraît pas prédisposer beaucoup au cancer consécutif.

Les examens histologiques (Pellat, Perrone, Weinberg, Schœfer) ont montré un développement considérable de la sclérose et la disparition progressive des éléments glandulaires ; on a noté surtout la disposition péri-canaliculaire des lésions, surtout accentuées au voisinage du calcul.

La rétention consécutive à la fixation du calcul dans le canal détermine une infection ascendante nouvelle.

D'après Perrone, les altérations glandulaires se traduisent : 1° par la dilatation des canaux excréteurs ; 2° par la sclérose du tissu conjonctif inter et périlobulaire ; 3° par l'atrophie du parenchyme glandulaire, comme l'ont montré, de leur côté, Pater et Deshayes. Enfin le processus scléreux peut aboutir à une disparition des acini glandulaires et à leur transformation graisseuse (cas de Berger).

Le *traitement* varie suivant les périodes de la maladie. Au début, s'il s'agit d'un simple calcul engagé dans le canal, l'incision simple permet de le dégager : tel fut le cas de Morestin.

Plus tard, s'il s'agit de crises aiguës de parotidite ou de sous-maxillites suppurées consécutives à la lithiase, le cathétérisme ou l'incision peuvent encore suffire. Mais s'il s'agit de lésions anciennes, établies depuis dix ans (Schwartz), depuis vingt-deux ans (Launay), avec poussées successives de parotidites suppurées, avec adultération et sclérose de la glande, le seul traitement rationnel est l'extirpation de la glande, comme l'a conseillé Terrier : la seule extraction des calculs laisserait la glande altérée et sous la menace de nouvelles poussées aiguës.

TUMEURS SALIVAIRES.

Nous ne dirons que quelques mots des tumeurs salivaires, d'un intérêt surtout chirurgical ; celles-ci peuvent être bénignes ou malignes, liquides ou solides.

Les *tumeurs kystiques* sont principalement représentées par les

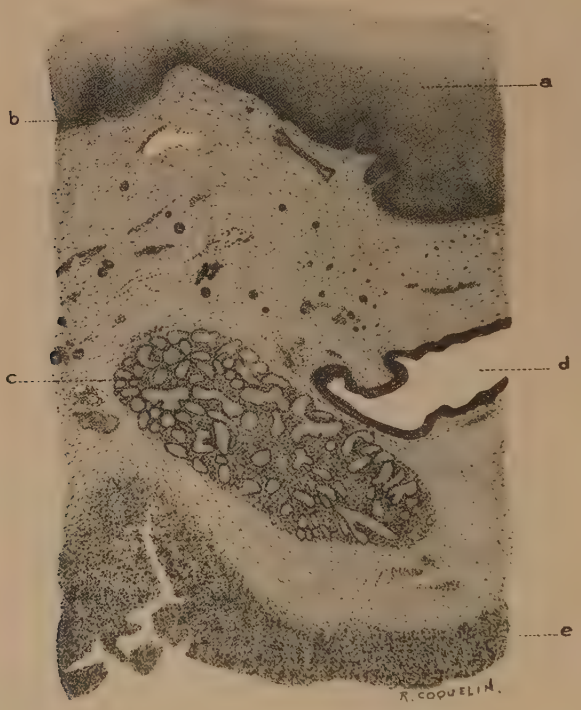


Fig. 4. — Paroi d'une grenouillette.

a, épithélium buccal ; *b*, assise basilaire de l'épithélium ; *c*, glande salivaire ; *d*, canal excréteur ; *e*, paroi interne de la poche (grossissement = 46 diamètres) (d'après une préparation de A. Branca).

grenouillettes ; ce sont vraisemblablement des cysto-épithéliomes, comparables à ceux de l'ovaire, du pancréas, etc., bien connus depuis le travail de Suzanne (1887). Elles sont à mettre en parallèle avec certains kystes du pancréas (page 287).

Les grenouillettes vraies sont souvent difficiles à distinguer des kystes branchiaux du plancher de la bouche, développés par l'enclavement d'une surface ectodermique.

Parmi les tumeurs salivaires, on peut ranger les kystes dermoïdes, dont la paroi est constituée par un épithélium stratifié, et qui contient des glandes sébacées, du cartilage de l'os, du tissu nerveux, etc. (fig. 5).

Les *tumeurs solides* comprennent diverses variétés histologiqu es parmi lesquelles les enchondromes, les cylindromes, l'épithéliome.

Enchondrome. — Duplay a publié un cas d'enchondrome parotidien ; la tumeur adhérait profondément, mais non superficiellement, et on pouvait déplacer les téguments. L'oreille et le doigt perçoivent alors un bruit de frottement, dû au glissement de la tumeur consistante sur le rebord du maxillaire, et auquel Duplay attribue une valeur. La tumeur est dure, parfois pierreuse, assez élastique, d'une

Fig. 5. — Kyste dermoïde de la parotide, chez un jeune enfant.

a, cavité kystique; *b*, glande salivaire; *c*, cartilage hyalin; *d*, tissu nerveux (grossissement = 18 diamètres) (d'après une préparation de A. Branca).

indolence absolue, sans phénomènes de compression. Duplay croit qu'au point de vue pathologique il s'agit d'une inclusion hétérotopique des débris du cartilage de Meckel.

Cylindrome. — Brault et Decloux ont publié trois cas de cylindrome parotidien caractérisés par une dégénérescence hyaline ou muqueuse du tissu d'un épithéliome alvéolaire ; ce serait, pour Malassez, une inclusion embryonnaire, épithéliale ou conjonctive, particulièrement fréquente à la parotide; dans ces cas, on voyait des masses ovoïdes muqueuses dans le tissu conjonctif, colorées en rose vif par la thionine qui teinte en bleu les cellules voisines. On voit des tubes épithéliaux rappelant les conduits excréteurs et entourés d'une gaine conjonctive muqueuse.

Épithéliome. — L'épithéliome, surtout fréquent à la parotide, peut être lobulé, cylindrique ou pavimenteux; son aspect macroscopique est celui de l'encéphaloïde ou du squirre. Les ganglions sont envahis, les tissus voisins détruits; les symptômes locaux n'ont rien de bien spécial, sauf la paralysie faciale, précoce dans les formes dures, avec irradiations douloureuses; on a parfois noté une sorte de torticolis.

Le pronostic est très grave, l'ablation généralement incomplète. On a signalé, également, des épithéliomes de la glande parotide accessoire, annexée au canal de Sténon, et siégeant au-dessus de la région malaire, au-devant du bord antérieur du masséter. Villar en a décrit un, avec examen histologique.

Les épithéliomes polymorphes de la parotide sont des tumeurs à tissus multiples, où l'on trouve, à côté de cellules épithéliales, une trame complexe contenant du tissu fibreux, du tissu muqueux, du cartilage, de l'os, et même du tissu élastique.

Ces tumeurs existent aussi dans la sous-maxillaire, la sublinguale et les glandules des lèvres. On peut en trouver aussi, d'ailleurs, dans la glande lacrymale, dans les glandes de la peau, etc.

Cliniquement, ce sont de petites tumeurs dont la marche est très lente, durant deux, quatre, cinq, neuf, douze ans et davantage; puis, tout à coup, leur accroissement devient rapide, leur marche maligne.

Pathogéniquement, ce sont des tumeurs composées de parties épithéliales ou épithélioïdes, avec une trame conjonctive variable, exerçant sur les masses épithéliales une action particulière de destruction; elle est prédominante dans la période de bénignité; mais, à la période de malignité, les masses épithéliales deviennent prédominantes, et la tumeur ressemble à un véritable carcinome; pour certains auteurs, l'origine de la tumeur est épithéliale (Planteau, Malassez, Perochaud, Collet, Berger, Pallier); pour d'autres, l'origine est conjonctive (Billroth, Kaufmann, Curtis et Phocas, Borcet, Jeanbrau, Tonarelli); pour d'autres, enfin, l'origine est branchiale (branchiome de Cunéo et Veau)(1).

Il semble que la théorie épithéliale d'origine glandulaire, avec prolifération, éclatement des glandes et infiltration dans le tissu conjonctif, soit actuellement la plus solidement appuyée.

(1) Fredet et Chevassu ont montré, à propos d'un épithélioma pavimenteux lobulé de la région parotidienne, qu'une tumeur née aux dépens de la glande ne pouvait être qu'un épithélioma glandulaire développé aux dépens des acini sécréteurs ou un épithélioma cylindrique développé aux dépens des canaux excréteurs; l'épithélioma pavimenteux de la région parotidienne doit donc être considéré comme un épithélioma juxta- ou intra parotidien. Cette théorie est également vraie pour la glande sous-maxillaire : quelles que soient leurs connexions avec les glandes salivaires, ces épithéliomas pavimenteux n'en proviennent pas et sont simplement des épithéliomas branchiaux, intra- ou juxta-salivaires (Voir Siegel, L'épithélioma branchial du cou. Thèse de Paris, 1907).

MALADIES DU PANCRÉAS

PAR

PAUL CARNOT

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin des hôpitaux.

I. — NOTIONS GÉNÉRALES SUR L'ANATOMIE ET LA PHYSIOLOGIE DU PANCRÉAS

Nos connaissances sur la structure et les fonctions du pancréas ont fait de tels progrès, dans ces dernières années, qu'il paraît nécessaire de résumer rapidement les principaux résultats actuellement acquis, relativement à l'anatomie et à la physiologie de cette glande ; nous verrons, en effet, que de nombreuses considérations pathologiques en découlent.

ANATOMIE TOPOGRAPHIQUE DU PANCRÉAS ET DE LA RÉGION PÉRI-PANCRÉATIQUE.

Le pancréas est une glande digestive, annexée au duodénum, située dans l'abdomen supérieur, derrière l'estomac qui le sépare de la paroi. Aussi ne l'aperçoit-on pas immédiatement à l'ouverture du ventre, et doit-on, pour le découvrir, abaisser l'estomac après section de l'épiploon gastro-hépatique ou, mieux encore, relever la grande courbure après section du grand épiploon.

Le pancréas apparaît alors sous forme d'une glande allongée, longue de 15 centimètres environ, d'un poids moyen de 70 grammes, de consistance assez ferme, grossièrement lobulée, et de couleur gris blanchâtre au repos, rosée pendant les périodes d'activité digestive.

Il est couché transversalement, légèrement relevé de droite à gauche, au devant de la première vertèbre lombaire, relié par du tissu cellulo-adipeux aux parties postérieures, tandis que sa face antérieure est libre et recouverte de péritoine. Il présente à considérer une *tête*, renflée, tombante, enchâssée dans le fer à cheval duodénal ; un *corps*, prismatique, triangulaire, plus ou moins aplati ; une *queue* effilée et mobile, touchant la rate.

La forme et les rapports du pancréas doivent être, en raison de leur importance pathologique, étudiés à part pour la tête et pour le reste de l'organe.

a. **Tête du pancréas.** — La *tête*, appelée encore *grosse extrémité*, *extrémité droite ou duodénale*, est plate, encerclée par l'anse duodénale, assez malléable et, par là-même, de forme assez variable ; elle a été comparée, suivant les cas, à un talon, à un marteau, à une équerre. En tenant compte du développement et de l'anatomie comparée, on peut lui décrire deux parties, l'une verticale, l'autre horizontale.

La branche verticale suit la deuxième partie du duodénum : c'est

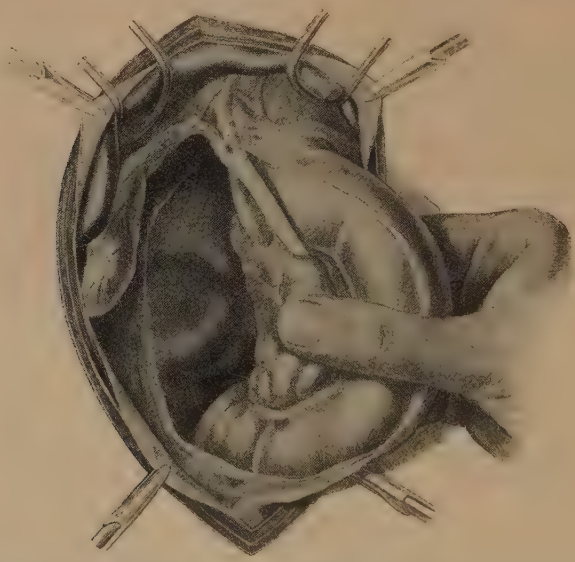


Fig. 6. — Exploration chirurgicale de la tête du pancréas et des voies biliaires : décollement du duodénum après incision du péritoine pariétal prépancréatique (d'après Desjardins).

le *pancréas vertical*, appelé aussi *petit pancréas*, *pancréas de Winslow*, *crochet*. Il est très variable suivant les sujets, parfois à peine ébauché, parfois enroulé en volute en arrière de la veine mésentérique supérieure qui repose alors sur un lit glandulaire ; parfois il longe le bord inférieur du duodénum jusqu'à l'anse jéjunale ; dans un cas récent, nous avons vu le pancréas pendre verticalement sur une longueur de 12 centimètres, alors que la branche horizontale, très courte, ne mesurait que 10 centimètres, représentant un véritable pancréas bot. Le développement de la branche verticale est habituel chez certains animaux, comme le chien ; mais, chez l'homme, elle est généralement courte et reste à l'état d'ébauche.

La branche horizontale, au contraire, très développée, se continue avec le corps et la queue : elle en est séparée par un isthme, que dessine le passage, au bord inférieur, des vaisseaux mésentériques supérieurs.

Les *rapports* de la tête sont, surtout et avant tout, des rapports duodénaux : la tête est encastrée dans le duodénum, qui entoure la glande en fer à cheval ; tout le long de sa portion verticale, le bord du pancréas est épais, excavé en gouttière, embrassant l'intestin comme la parotide embrasse la branche montante du maxillaire inférieur, se prolongeant plus ou moins loin sous le péritoine, surtout à la face antérieure, y essaimant parfois des îlots aberrants. Le pancréas se prolonge parfois aussi en arrière de la première portion duodénale, en avant de la troisième (prolongement rétro-duodénal) ; parfois même, la tête de la glande entoure entièrement la portion verticale du duodénum (pancréas annulaire, Ecker, Symington, Sandras, Thacher), ce qui a pu provoquer une sténose sous-pylorique.

La double courbure inverse, duodénale et pancréatique, constitue une double mortaise qui rend solidaires l'un de l'autre le pancréas sécréteur et le duodénum où s'écoule la sécrétion; des tractus cellulo-fibreux, les vaisseaux, les canaux excréteurs complètent l'intimité des deux organes, embryologiquement, d'ailleurs, issus l'un de l'autre.

Le duodénum et la tête du pancréas sont, d'autre part, appliqués et maintenus contre la paroi postérieure par le passage, au-devant d'eux, du péritoine pariétal : pour l'exploration chirurgicale du duodénum, du pancréas et des voies biliaires inférieures, on est donc obligé de décoller la mortaise pancréatico-duodénale après une incision péritonéale parallèle à la branche duodénale descendante.

L'adhérence duodéno-pancréatique est telle que, dans les cas de ptose gastro-duodénale, la tête pancréatique enclavée suit l'anse duodénale déplacée et qu'on peut la trouver au niveau de la cinquième lombaire (Schiefferdecker), au niveau de l'ombilic (Charpy), le reste de la glande étant maintenu à sa place normale.

Les *rapports antérieurs* de la tête entraînent plusieurs conséquences pathologiques : tapissée par le péritoine et croisée horizontalement par le mésocôlon transverse, la face antérieure est en rapport avec différents vaisseaux (artère gastro-duodénale et ses branches, artère colique supérieure droite, etc.) : le côlon transverse n'en recouvre guère que l'angle inférieur et externe. La tête pancréatique, surtout et avant tout, est en rapport avec l'estomac, principalement avec sa portion pylorique qui y laisse son empreinte. Aussi l'ulcéro-cancer prépylorique, qui siège électivement à la partie supérieure et postérieure de la petite courbure, voisine du pylore, a-t-il très fréquemment pour fond la tête pancréatique elle-même : nous en avons vu, récemment encore, à l'hôpital Saint-An-

toine, un très remarquable exemple dans lequel le fond de l'ulcère était constitué par le tissu pancréatique lui-même envahi en surface par le néoplasme. De même, il arrive fréquemment que, dans les ulcères et dans les néoplasmes du pylore, la face antérieure du pancréas soit secondairement envahie, parfois gangrenée, presque toujours scléreuse.

Les *rapports postérieurs* de la tête sont tout aussi importants au point de vue pathologique : la face postérieure n'est pas tapissée de péritoine ; le tissu conjonctivo-adipeux, qui entoure et pénètre la glande, la met en rapport avec des vaisseaux, et notamment avec la veine porte et ses branches (grande mésaraïque et veine splénique). La veine mésaraïque passe ensuite dans un sillon, parfois très profond, creusé au bord inférieur de la glande, et qui délimite la tête et le corps de l'organe. Généralement, la veine porte se constitue une profonde gouttière dans le pancréas, parfois même un véritable tunnel : nous avons vu, récemment, un cas dans lequel le tissu pancréatique, très fortement induré, constituait un anneau complet autour de la veine porte et provoquait manifestement à ce niveau un rétrécissement vasculaire ; il en résultait une hypertension portale, avec ses conséquences (ascite, grosse rate, etc.) ; la coexistence d'une cirrhose hépatique complétait, d'ailleurs, l'obstacle circulatoire.

Enfin, un autre rapport, très important, est celui de la face postérieure de la tête avec le canal cholédoque. Ce canal, après avoir croisé la face postérieure de la première portion du duodénum, aborde la face postérieure du pancréas ; il y creuse, sur un trajet de 3 centimètres environ, une gouttière profonde, et parfois un véritable canal. On tend à admettre aujourd'hui que la disposition de la glande en canal complet autour du cholédoque n'est pas la règle : on l'a trouvée 5 fois sur 22 (Wyss), 8 fois sur 19 (Letulle), 3 fois sur 10 (Wiart) ; mais, souvent, une des lèvres de la gouttière se prolonge en volute derrière le cholédoque. Dans cette gouttière pancréatique, le cholédoque est accolé au canal de Wirsung. Plus loin, ils perforent ensemble la deuxième portion du duodénum et s'y ouvrent dans un réservoir commun, précédant l'ampoule de Vater.

De l'intimité très grande du cholédoque avec la tête du pancréas résultent des conséquences pathologiques importantes : les altérations de ce segment provoquent en effet l'obstruction du cholédoque et, consécutivement, un ictère par rétention. Nous verrons, en effet, que le cancer de la tête du pancréas, et, parfois, les pancréatites chroniques, avec induration de la tête, sont caractérisés, surtout et avant tout, par le syndrome de la rétention biliaire.

Parmi les autres rapports, nous mentionnerons ceux avec plusieurs gros troncs lymphatiques auxquels aboutissent les chylifères : ceux-ci, pour atteindre le canal thoracique, s'engagent entre la tête pan-

créatique et la troisième portion du duodénum ; fréquemment la gouttière du cholédoque est complétée par plusieurs gros ganglions lymphatiques situés en arrière de ce canal et qui, tuméfiés, peuvent comprimer ce canal.

b. **Corps et queue du pancréas.** — Le *corps* du pancréas fait suite à la tête, dont il est séparé, au niveau de l'isthme, par la gouttière de la veine mésentérique supérieure. Il est prismatique, triangulaire, et se continue, sans limites précises, avec la queue.

La *queue* est souvent effilée, parfois, au contraire, renflée par rapport au corps ; elle entre généralement en contact immédiat avec la rate, en arrière du hile ; mais, parfois, elle en reste plus ou moins éloignée, reliée à elle par l'épiploon pancréatico-splénique, à travers lequel cheminent les vaisseaux et les nerfs de la rate. Tandis que le corps est fixé solidement à la paroi postérieure par le péritoine qui passe au-devant de lui, la queue, relevée vers le haut, acquiert une certaine mobilité et peut être entourée par une enveloppe péritonéale complète.

Corps et queue présentent, sur une coupe verticale, l'aspect d'une lentille biconvexe, à face antérieure bombée, libre vers le péritoine, à face postérieure plane, appliquée contre la paroi, à bord supérieur excavé en gouttière pour le passage de la veine splénique, à bord inférieur épais, souvent décrit comme une face.

Les *rapports de la face antérieure* ont lieu par l'intermédiaire de l'arrière-cavité des épiploons ; celle-ci, qui constitue une cavité séreuse interposée entre le pancréas et l'estomac, permet la mobilité de ce dernier organe et son glissement lors de sa réplétion ; son importance, en pathologie pancréatique, provient de ce que les collections kystiques, sanguines ou purulentes, du pancréas se déversent fréquemment dans l'arrière-cavité, après rupture de la lame péritonéale ; Michel (de Nancy), par des injections à la gélatine poussées dans l'arrière-cavité, a pu reproduire la forme et la répartition assez particulières, de ces collections péri-pancréatiques. Par l'intermédiaire de l'arrière-cavité, la face antérieure du pancréas constitue un véritable lit à l'estomac ; de là certaines propagations néoplasiques, inflammatoires, gangreneuses de l'estomac au corps du pancréas. Cruveilhier avait déjà noté que, dans l'ulcère de l'estomac, de grandes étendues de pancréas induré pouvaient remplacer la paroi stomacale détruite ; il se fait parfois, à ce niveau, des fistules gastro-pancréatiques.

Le pancréas est-il entièrement couvert par l'estomac, et ne peut-il pas entrer directement en contact avec la paroi antérieure de l'abdomen ? La question est importante pour l'exploration clinique de l'organe et pour sa découverte chirurgicale. D'après les recherches de Sandras, le corps du pancréas répondrait directement à la paroi abdominale, entre la petite courbure de l'estomac et le lobe gauche du foie, sur une surface de 3 à 4 centimètres carrés, à 8 centimètres au-dessus de l'ombilic, à 2 centimètres à gauche de la ligne médiane.

Certains kystes pancréatiques ont pu s'infiltrer, par cet endroit, jusque sous la paroi, recouverts seulement par l'épiploon gastro-hépatique : une pareille disposition est tout particulièrement favorable à l'intervention. Lorsque l'estomac s'abaisse, sa petite courbure s'abaisse également et découvre, en partie, le pancréas qui se trouve alors en rapport avec le lobe gauche du foie ; mais, dans aucun cas, le côlon transverse n'arrive à en dépasser le bord inférieur. Dans les cas de ptose gastrique, on peut donc, chez les sujets amaigris, sentir directement le pancréas sous la paroi abdominale antérieure : cette sensation anormale a même pu faire croire à l'existence d'une tumeur.

Les *rapports de la face postérieure* du pancréas sont tout autres : en effet, cette face n'est pas péritonéale ; elle est revêtue d'un tissu cellulo-adipeux, parfois difficile à distinguer du tissu glandulaire qui la relie aux organes voisins ; elle est creusée de deux sillons ou gouttières parallèles, pour les vaisseaux spléniques : l'artère, rectiligne chez l'enfant, devient très flexueuse chez l'adulte, dépasse généralement le bord supérieur de la glande et perd, de plus en plus, contact avec lui ; mais la veine, située au-dessous, reste plus rectiligne et se creuse dans la glande une gouttière, parfois un véritable tunnel : elle rejoint la petite mésaraïque. Ces vaisseaux sont généralement accompagnés de chaînes ganglionnaires.

La face postérieure est en contact avec l'aorte au niveau du tronc cœliaque et de l'artère mésentérique supérieure; c'est à travers le pancréas que l'on sent les pulsations épigastriques de l'aorte chez les sujets amaigris.

En avant de l'aorte se trouve le plexus solaire, auquel on peut rattacher certains syndromes sympathiques observés au cours des affections pancréatiques.

Signalons encore les rapports étendus du pancréas avec le rein et la capsule surrénale gauche.

Le *bord supérieur* est creusé en gouttière vers son extrémité gauche, pour le passage des vaisseaux spléniques. Il se renfle, à droite, en un bourrelet épais, saillant, triangulaire (tubercule épiploïque de His), très variable suivant les sujets, et qui, dépassant la petite courbure gastrique, est la seule partie pancréatique visible à l'ouverture de l'abdomen.

Le *bord inférieur*, généralement épais, souvent considéré comme une face, répond au bord postérieur du mésocôlon transverse : une tumeur ou une collection pancréatique pourra donc s'insinuer entre ses deux feuillets et apparaître au-dessous du côlon.

c. **Canaux pancréatiques.** — Les *conduits excréteurs* du pancréas ne se divisent pas dichotomiquement comme les autres conduits glandulaires. Ils ont été comparés à un millepattes (Cruveilhier), à un sapin ou un peuplier effeuillés (Henle) ; en effet, ils sont composés d'un canal axial (canal de Wirsung), sur lequel se branchent,

à angle droit, des canaux de deuxième ordre. Le conduit principal se jette dans le duodénum au niveau de l'ampoule de Vater; il est doublé, à son extrémité duodénale, par un autre conduit accessoire, appelé *canal de Santorini*, qui se jette dans le duodénum, mais d'une façon indépendante, au niveau de la petite caroncule. Voyons successivement les particularités de ces différents segments :

1° Les *canaux secondaires* sont généralement verticaux et proviennent de la périphérie de l'organe, notamment des bords supérieur et inférieur, les derniers étant plus gros et plus profonds ; il n'en vient presque pas de la face antérieure. Leur trajet est légèrement sinueux, parfois tordu en spirale (Hyrk) ; leur abouchement dans le canal principal a lieu généralement à angle droit, parfois obliquement ; une forte branche, dite *branche inférieure*, assez constante, émane du petit pancréas et monte à la partie descendante du canal de Wirsung ; la plus grosse branche est le canal de Santorini, qui se sépare au niveau du col et qui s'abouche directement dans le duodénum.

2° Le *canal de Santorini* ou conduit accessoire, long de 5 à 6 centimètres, large de 2 à 3 millimètres, s'ouvre, d'une part à angle droit dans le canal de Wirsung au niveau du col, d'autre part dans le duodénum, à 2 ou 3 centimètres au-dessus de l'ampoule de Vater, par un orifice spécial siégeant sur un petit tubercule conique de 2 à 4 millimètres, la petite caroncule, ou au fond d'une grande crypte de Lieberkühn. Il est ouvert dans les deux sens, et, comme il ne possède pas de valvule, la circulation s'y fait indifféremment dans les deux sens; mais, le plus souvent, elle a lieu de l'intestin vers le Wirsung ; car l'orifice de Santorini est fréquemment très petit ou même obturé (1/5 des cas). Il présente des crêtes en forme de valvules, un orifice souvent cryptique, un trajet sinueux, ce qui explique que la circulation y soit difficile. Aussi les dimensions du canal croissent-elles de l'intestin vers le canal de Wirsung. Mais il n'en est plus de même lorsque le Wirsung est obturé. L'existence du canal accessoire explique pourquoi cette obturation peut ne pas s'accompagner d'une rétention pancréatique absolue et d'une insuffisance digestive correspondante (1).

(1) Les rapports réciproques des canaux pancréatiques principal et accessoire sont assez variables suivant les sujets. Embryologiquement, le conduit de Santorini représente l'ébauche primitive dorsale; le conduit de Wirsung représente l'ébauche ventrale. Les deux conduits s'anastomosent habituellement plus tard.

Dans certains cas, c'est le canal de Santorini qui reste le plus large ; parfois aussi il n'y a pas de communication entre les deux.

L'anastomose se fait suivant des types assez différents. Schirmer a examiné ces rapports dans 101 cas (*Inaug. Dissert.*, Bâle, — 1893) :

1° Dans 66 cas les deux conduits étaient anastomosés dans la glande ; dans 57 cas, il y avait deux papilles sur la muqueuse duodénale ; le canal de Santorini se terminait dans une plus petite papille et joignait le canal de Wirsung à plusieurs centimètres du duodénum ; dans 3 cas, le canal de Santorini était plus large que le

3° Le *canal de Wirsung*, ou canal principal, est le grand collecteur des autres canaux glandulaires ; il occupe, dans toute sa longueur, l'axe du pancréas, généralement plus rapproché de sa face postérieure ou de son bord inférieur : transversal depuis la queue jusqu'au niveau du col, il se coude, à ce niveau, à 45° environ, en bas, en arrière et à droite ; il se rapproche ainsi de la face postérieure, s'accoude au cholédoque, dans la profonde gouttière qu'il s'est creusée, perfore avec lui les parois musculaires du duodénum et débouche, au-dessous de lui, dans l'ampoule de Vater.

Le calibre du canal de Wirsung est variable et

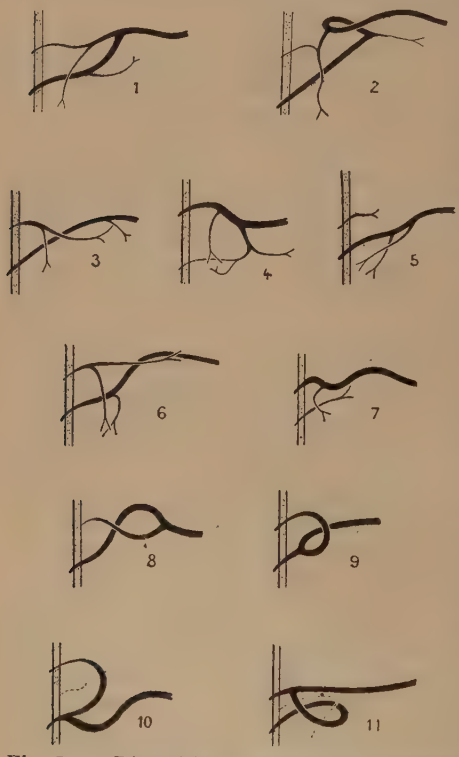


Fig. 7. — Disposition réciproque des canaux pancréatiques principal et accessoire (d'après Opie).

canal de Wirsung ; dans 6 cas, Schirmer vit que le canal biliaire traversait l'intestin avec le canal supérieur qui, dans 3 de ces cas, était plus large que l'inférieur ; mais Opie n'a jamais pu rencontrer cette disposition ;

2° Dans 29 cas, l'un ou l'autre des conduits était partiellement oblitéré. Dans 22 de ces cas, la papille supérieure n'était pas visible ;

3° Dans 9 cas, les deux conduits étaient présents, mais ne communiquaient pas ; dans 4 de ces cas, le conduit supérieur était plus large que l'inférieur et rejoignait le conduit biliaire, tandis que dans les 5 autres l'inférieur, plus grand, se terminait dans la même papille que le cholédoque.

Opie a examiné 101 cas, avec injection des canaux au bleu de Prusse ; il a trouvé, pour les diverses variétés, le pourcentage suivant :

I. — Vaisseaux anastomosés.

1° *Wirsung plus large :*

Conduit de Santorini apparent	63
— — non apparent	21

2° *Santorini plus large ou égal :*

Conduit de Wirsung apparent	6
— — non apparent	0

II. — Vaisseaux non anastomosés.

Conduit de Wirsung plus large	5
— de Santorini	5

Il a donné des diverses dispositions rencontrées des figures très démonstratives qui nous dispensent de toute autre description (fig. 7).

inégal : des rétrécissements multiples donnent au moulage du canal un aspect variqueux. De 3 millimètres environ au niveau du corps, ses dimensions sont de 4 à 5 millimètres à la tête : il a alors le calibre d'une petite plume d'oie ; mais il se rétrécit en traversant la paroi intestinale et se termine dans l'ampoule, par un petit orifice où l'on ne peut guère entrer qu'un stylet.

La paroi en est mince, extensible, d'un blanc nacré. Près de sa terminaison, elle présente de petites crêtes analogues à celles de l'ampoule ; à ce niveau sont de très petits culs-de-sac, dont certains constituent des cryptes muqueuses ; d'autres correspondent à des glandes muqueuses, d'autres à des glandules pancréatiques.

A l'extrémité du Wirsung, comme à l'extrémité du cholédoque, Oddi a décrit un sphincter à fibres musculaires lisses, visible à l'œil nu ; d'après Helly, ce sphincter, d'abord commun aux deux canaux, se dédouble plus loin pour constituer un sphincter propre à chacun d'eux, ses fibres annulaires étant alors renforcées par des fibres longitudinales : de là la saillie de la papille pendant l'écoulement du suc.

Fig. 8. — Ampoule de Vater, représentant, en A, B, C, D, quatre types anatomiques principaux, avec les dispositions réciproques des canaux cholédoque et pancréatique (d'après Letulle et Nattan-Larrier).

Ampoule de Vater. — L'ampoule de Vater représente la terminaison commune au canal de Wirsung et au cholédoque : elle est située à l'intérieur de la portion verticale du duodénum, au milieu de sa hauteur, souvent plus bas, à l'union des tiers inférieur et moyen, parfois très près du coude inférieur ; elle est à 12 centimètres environ du pylore d'après Schirmer, à 8 seulement d'après Letulle. Elle se présente sous forme d'une papille, longue de 1 centimètre, large de 5 à 8 millimètres, parfois comparée au clitoris, et dont la saillie est très variable. Mobile, flottante, elle est inclinée en bas, presque verticale et percée à son sommet d'un orifice elliptique ou circulaire assez étroit ; lorsque le duodénum est distendu, elle s'applique contre la paroi, ce qui met obstacle au reflux des liquides duodénaux.

Deux replis muqueux l'avoisinent : un vertical, ou frein, unique, long de 1 à 2 centimètres, s'attachant en haut sur le bord inférieur de la caroncule, et se perdant en bas, en s'amincissant ou en se dédoublant; un horizontal, valvule connivente, qui passe transversalement sur le tubercule et le recouvre d'un capuchon. Papille, frein, capuchon expliquent la comparaison avec le clitoris. Si l'on coupe longitudinalement l'ampoule, on constate que les deux canaux y débouchent suivant quatre dispositifs (Letulle et Nattan-Larrier).

1° Tantôt, cholédoque et Wirsung se réunissent au fond d'une ampoule commune, blanc nacré, lisse, tapissée de crêtes valvulaires et de glandes muqueuses (fig. 8, B) : le cholédoque au-dessus et en avant, toujours plus large ; le Wirsung plus étroit, au-dessous et un peu en arrière, séparé du premier par une peron (une fois sur deux, Schirmer). La région vatérienne fait alors un léger relief sur une longueur de 7 à 12 millimètres, sur une largeur de 4 à 6 millimètres. La cavité ampullaire ne dépasse pas 4 à 6 millimètres de haut sur 6 à 7 de large : avant leur abouchement individuel, en haut de l'ampoule, chacun des deux canaux se rétrécit d'ordinaire de quelques millimètres ou demeure plus rarement uniforme : cette disposition a été rencontrée, par Letulle et Nattan-Larrier, 6 fois sur 21 cas.

2° Tantôt les deux canaux débouchent séparément dans l'intestin, côte à côte, au sommet de la grande caroncule, la cavité ampullaire manquant (fig. 8, C) ; immédiatement au-dessous de la saillie papillaire, on trouve une légère fossette en gouttière où les canaux débouchent accolés, en canons de fusil : souvent le Wirsung s'ouvre en arrière et au-dessous du cholédoque, croisant le canal biliaire avant son ouverture : il y a une cloison intermédiaire commune aux deux canaux, mesurant de $1^{mm},5$ à 4 millimètres : ce type est le plus fréquent, puisque Letulle et Nattan-Larrier l'ont rencontré 8 fois sur 21 cas.

3° Tantôt un des canaux s'ouvre dans le canal voisin, avant l'ampoule. C'est généralement le Wirsung qui s'ouvre dans le cholédoque (2 fois sur 21 cas, Letulle et Nattan-Larrier). Il y a généralement alors absence de toute saillie, de toute formation papillaire ; l'orifice affecte la forme d'une fente longitudinale de 2 ou 3 millimètres de longueur et ressemble à une vulve ; quelquefois il est plus ovalaire ; mais jamais il ne fait relief dans l'intestin (fig. 8, A).

4° Enfin, dans un quatrième type, il n'y a pas de cavité ampullaire : on constate une forte saillie papillaire où les deux canaux débouchent simultanément, en canon de fusil, au même niveau (fig. 8, D). Cette saillie, très apparente, mesure de 10 à 18 millimètres de longueur, 6 millimètres de largeur, 3 à 5 millimètres de hauteur ; l'orifice, situé au sommet de la papille, est tantôt punctiforme, tantôt circulaire, d'un millimètre et demi de diamètre, à peine, regardant toujours en bas, et divise en deux le Wirsung, formant une gouttière concave autour du cholédoque.

Cl. Bernard a constaté le reflux de bile dans le canal pancréatique, chez un homme supplicié, sur une longueur de 2 à 3 centimètres : ce reflux s'effectuerait normalement dans certaines variétés d'ampoule.

Vaisseaux et nerfs pancréatiques. — Les vaisseaux pancréatiques sont nombreux et constituent, autour de la glande, un *cercle anastomotique* qui contribue à assurer, dans toutes les conditions, une vascularisation considérable de l'organe. Le cercle artériel est formé par l'anastomose de l'artère splénique, qui suit le bord supérieur du pancréas, avec la pancréatique inférieure, branche de

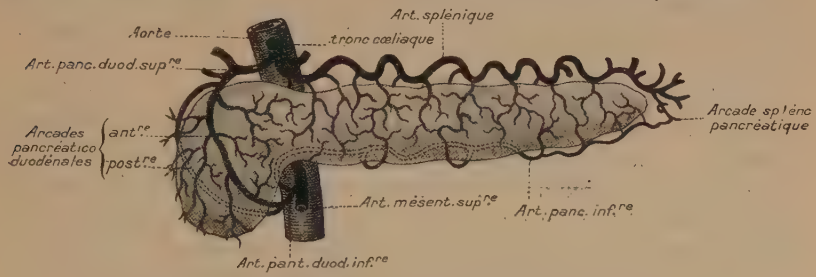


Fig. 9. — Vascularisation anastomotique du pancréas.

la mésentérique supérieure, de la pancréatique duo dénale supérieure, branche de l'hépatique qui parcourt la face antérieure de la tête, avec la pancréatico-duodénale inférieure, branche de la mésentérique supérieure ; cette anastomose est parfois double, avec une branche en avant et l'autre en arrière de la glande. De ce cercle anastomotique partent de nombreux vaisseaux qui irriguent la glande (fig. 9).

Les veines suivent le plus souvent le trajet des artères : elles se jettent dans la veine splénique, dans une des deux mésaraïques, quelques-unes dans le tronc de la veine porte.

Une aussi riche circulation anastomotique, en connexion vasculaire avec tous les organes voisins, explique la facilité avec laquelle l'organe en activité se congestionne et rougit pendant la digestion, pendant la chloroformisation, etc. Elle rend compte du caractère hémorragique que revêtent si souvent les lésions pancréatiques et les traumatismes de la glande.

Les *lymphatiques* du pancréas se rendent à quatre groupes ganglionnaires, situés au bord supérieur de la glande, le long de l'artère splénique, autour de l'organe de la mésentérique supérieure, au devant de la tête et de la deuxième portion du duodénum, enfin dans le repli pancréatico-splénique. Plusieurs gros troncs s'engagent entre le pancréas et le duodénum pour atteindre le canal thoracique. En raison de leur connexité, des lésions des ganglions péri-pancréatiques ont été souvent prises pour des lésions de la glande elle-même.

Les *nerfs* viennent du plexus solaire : les uns, en petit nombre,

viennent directement de ce plexus ; les plus nombreux naissent des plexus secondaires qui accompagnent les artères (splénique, mésentérique supérieure, hépatique). Ils pénètrent dans la glande en suivant les artères, avec une disposition plexiforme. Dans l'intérieur de la glande, ils se séparent peu à peu des vaisseaux, forment, dans le tissu conjonctif interlobulaire, un riche plexus à larges mailles, avec de nombreux petits ganglions ; ces petits ganglions sont de volume variable, les plus gros ayant $0^{mm},3$ et contenant de 2 à 50 cellules ganglionnaires. Du plexus partent des fibres sensitives avec, souvent, des corpuscules de Pacini, des fibres excito-motrices pour les muscles et les vaisseaux, des fibres excito-sécrétoires se terminant au contact même des cellules, en constituant un plexus péri-acineux (Ramon y Cajal).

Les fibres sécrétoires viennent du pneumogastrique. Si on sectionne le vague au cou et qu'on excise son bout périphérique après quatre jours (quand les fibres inhibitrices du cœur ne sont plus excitables), on voit, sur un chien à fistule pancréatique, que cette excitation provoque la sécrétion du suc pancréatique, qui ne commence jamais avant deux minutes et dure trois ou quatre minutes.

Les splanchniques possèdent aussi des filets sécréteurs, mais moins importants ; ils contiennent, de plus, des fréno-sécréteurs.

Les nerfs vaso-moteurs viennent du bulbe et de la moelle dorsale, par le sympathique thoracique, à partir du cinquième rameau communicant dorsal jusqu'au premier lombaire : les filets se réunissent dans les splanchniques, qui les conduisent au plexus solaire : l'excitation périphérique d'un splanchnique diminue le volume du pancréas. Les nerfs vaso-dilatateurs sont contenus dans les pneumo gastriques et leur excitation périphérique au-dessous du cœur provoque une vaso-dilatation pancréatique durable.

Anomalies du pancréas. — Les anomalies du pancréas sont fréquentes, aussi bien que celles des conduits excréteurs :

Pancréas accessoires. — Très fréquemment, on trouve des glandes pancréatiques accessoires. Le plus souvent, celles-ci sont situées dans la paroi duodénale elle-même, séparées du reste de la glande, le long du canal ou à distance, dans la paroi du canal de Santorini (Helly). Parfois elles sont situées à distance, dans la paroi gastrique, le long de la grande courbure ou près du pylore (Klob, Zenker, Wagner, Gegenbauer, Schirmer), dans la paroi du jéjunum (Klob, Zenker).

Tantôt il s'agit de petits îlots, reconnaissables seulement à l'examen histologique ; tantôt il s'agit de petites glandes très facilement reconnaissables, de plusieurs centimètres de longueur, possédant des lobules et un ou plusieurs canaux excréteurs.

Dans un cas de Zenker, il y avait, au sommet d'un diverticule appendiculaire, à 55 centimètres de la valvule iléo-cæcale, un pancréas accessoire ouvert dans le diverticule. Dans un cas, à l'autopsie

d'un typhique, à l'hôpital Boucicaut, nous avons trouvé un pancréas accessoire dans la paroi intestinale, à $1^{mm},50$ de l'ampoule de Vater. Dans un cas de Neumann, il y avait un pancréas accessoire à 6 centimètres de la valvule iléo-cæcale. Hansemann, Schirmer ont décrit aussi des pancréas accessoires plus ou moins isolés à la fin de l'intestin grêle. Sur 200 autopsies, Letulle a trouvé 5 fois des glandes aberrantes. Wright a décrit un îlot pancréatique aberrant au niveau d'une fistule dans la paroi intestinale ombilicale.

Opie a rapporté également plusieurs exemples de pancréas aberrants au niveau de l'estomac, du pylore, du jéjunum ; il donne la statistique suivante :

En avant du pancréas : { Estomac, 11 ; Duodénum, 4 ;

Après le pancréas : { Duodénum, 1 ; Jéjunum, 9 ; Iléon, 4.

Le tissu de ces glandes aberrantes ne diffère pas de celui de la glande normale. Il y a souvent de nombreux canaux. Parfois les îlots de Langerhans persistent (Wright); dans notre cas, ils manquaient totalement dans le diverticule glandulaire. Parfois on note, à leur niveau, des traces de résorption, une inflammation interstitielle, une tendance à l'adénome (Opie).

Leur origine est attribuée par Zenker à des rudiments embryonnaires de glande qui se sont essaimés le long du tube digestif.

Une des anomalies assez curieuses que l'on peut observer est la présence de diverticules de l'intestin résultant de l'anomalie pancréatique : parfois ces diverticules siègent à distance du duodénum, occasionnés par un pancréas aberrant (cas de Zenker) ; parfois il existe, dans le duodénum, un diverticule en contact avec la tête du pancréas au fond duquel se jettent les canaux. Dans 5 cas, Roth a vu la muqueuse duodénale passant à travers la couche musculaire et formant hernie dans la tête du pancréas ; dans deux de ces cas, il y avait même deux diverticules. Opie rapporte également un cas où la papille biliaire et celle du conduit de Santorini étaient au fond d'un diverticule.

Ectopie pancréatique. — Le pancréas peut se déplacer comme la plupart des organes abdominaux, et malgré la solidité de ses moyens d'attache.

Cette ectopie est parfois congénitale : le pancréas peut être dans la poitrine, en l'absence de diaphragme (Claude; Campbell, d'Edimbourg), ou avec hernie diaphragmatique comprenant l'estomac, le duodénum et le pancréas. Il peut être compris, avec d'autres viscères, dans une exomphale congénitale (Marigues, Howel, I. Geoffroy Saint-Hilaire).

Dans d'autres cas, l'ectopie peut être consécutive à un traumatisme. Cavalier a cité le cas d'un homme qui, à la suite d'un violent

émétique, fut frappé de convulsions et périt en quelques instants : le diaphragme fut trouvé déchiré ; une portion de l'épiploon, du côlon et du pancréas avait passé dans la cavité gauche de la poitrine ; il y avait, de plus, un épanchement de sang considérable.

Dans d'autres cas, moins extraordinaires, le pancréas est déplacé mécaniquement : il peut être refoulé en bas vers l'hypocondre gauche par un foie très volumineux (Helnelhausen). Dans un cas de Rose, chez une femme adulte, le pancréas se trouvait dans une hernie ombilicale, avec le côlon transverse.

Plus souvent, le pancréas peut être abaissé. Sappey l'a trouvé abaissé chez des sujets à thorax étroit, chez des femmes qui avaient fait abus du corset. Hertz a montré que le corset peut faire basculer en avant le bord supérieur de la glande. Dobrzychi a rapporté, sous le nom de *pancréas mobile*, l'histoire d'un charpentier qui, deux ans après une chute, avait, dans la région épigastrique, une tumeur ressemblant à un rein flottant.

Pancréas annulaire. — Cette anomalie est assez particulière : la tête, augmentée de volume, entoure et enserre, comme un anneau, la portion verticale du duodénum.

Ecker, chez un jeune homme, a constaté que la tête du pancréas envoyait un prolongement entourant la portion descendante du duodénum : l'intestin était rétréci en ce point, dilaté au-dessus.

Symington a trouvé un anneau pancréatique autour de la portion descendante du duodénum : la partie rétrécie mesurait un demi-pouce de diamètre ; au-dessus et au-dessous, l'intestin avait triplé de volume.

Genersisch a trouvé, à l'autopsie d'un homme mort de pneumonie, un collier pancréatique de 3 à 4 centimètres de hauteur autour de la portion descendante du duodénum ; la lumière intestinale laissait à peine passer le pouce ; l'estomac et le duodénum étaient dilatés.

Sandras a constaté, à l'autopsie d'un vieillard de soixante-dix ans, un anneau duodénal complet mesurant $3^{cm},5$; l'intestin semblait s'être creusé un canal en plein parenchyme pancréatique ; il était nettement rétréci.

Ce pancréas annulaire a pu donner lieu au syndrome de la sténose sous-pylorique.

Dans un cas de Sandras, la queue du pancréas passait au-devant du bord antérieur de la rate, le contournait et recouvrait la face interne.

Régénération du pancréas. — La régénération du pancréas est fort importante à étudier : car c'est toujours par un processus régénératif, plus ou moins évident, que peuvent se réparer les lésions glandulaires et que peuvent prendre fin les processus morbides affectant ce viscère.

Cette régénération est évidente dans certains cas expérimentaux et cliniques :

Expérimentalement, on peut étudier la réalité du processus de

régénération, mieux peut être par l'examen à l'œil nu que par le contrôle histologique.

Par exemple, dans une de nos pièces expérimentales, à la suite d'une injection locale de tuberculine, il s'était produit une atrophie avec sclérose du pancréas, telle que celui-ci n'était plus représenté que par deux minces cordons, légèrement renflés à leur extrémité ; par contre, en arrière du duodénum, s'était développée une masse glandulaire considérable, très épaisse et très succulente, qui n'existait pas lors de la première intervention et qui représentait une régénération locale très fortement développée (fig. 48) : sa structure histologique montrait un tissu glandulaire normal, à cellules très abondantes, mais assez difficile à distinguer d'un pancréas normal.

C'est cette difficulté de distinction entre les parties régénérées et les parties anciennes qui enlève à l'examen histologique une partie de sa valeur.

Cipollina, dans des expériences de résection pancréatique faites sur des chiens, a constaté des phénomènes locaux d'hémorragie, puis d'adhérence avec l'épiploon ; il a constaté de la sclérose locale au niveau de la cicatrice, mais il était difficile d'affirmer une véritable néoformation glandulaire.

ANATOMIE MICROSCOPIQUE ET HISTOGENÈSE.

Le pancréas apparaît, à la surface et à la coupe, comme constitué par une série de grains ou *lobules*, de 2 à 6 millimètres environ, juxtaposés, reliés par du tissu cellulo-adipeux et appendus à un *canal glandulaire* terminal.

Le lobule constitue donc l'unité élémentaire de la glande ; on peut y distinguer deux formations distinctes : d'une part, des cavités sécrétantes, ou *acini*, adossées paroi contre paroi, et munies d'une lumière étroite en communication avec le canal excréteur ; d'autre part, des îlots cellulaires pleins, beaucoup moins nombreux, sans relation avec le système excréteur, mais pourvus d'une très abondante vascularisation, les *îlots de Langerhans*.

Fig. 10. — Forme des cavités sécrétantes du pancréas humain, d'après Maziarski (méthode de reconstitution de Born).

Examinons la structure cellulaire des canaux, des acini et des îlots.

a. **Canaux excréteurs.** — Les canaux excréteurs constituent, nous l'avons vu, un axe à ramifications latérales perpendiculaires, dont la structure se simplifie depuis l'ampoule de Vater jusqu'aux acini.

1° Les gros canaux sont composés par une paroi conjonctive et un épithélium :

a. La couche conjonctive, assez épaisse (280 à 400 μ chez l'homme pour le canal de Wirsung près de son embouchure; 100 μ pour les canaux interlobulaires), est constituée par une trame de *fibres conjonctives* à direction variée (longitudinale, oblique, circulaire); elle contient un assez grand nombre de *fibres élastiques*, principalement longitudinales ou légèrement obliques, anastomosées en réseau continu, surtout nombreux à la partie interne (Giannelli), et bien mises en évidence par la fuchsine-résorcine de Weigert. On y trouve aussi des *fibres musculaires lisses*, bien développées chez les oiseaux, inconstantes chez les mammifères et chez l'homme, et qui constituent parfois des fibres éparses, condensées à la périphérie en une couche circulaire.

Fig. 11. — Pancréas de l'homme adulte (méthode de Golgi) : *a*, *b*, *c*, mode de ramification des canaux; *d*, artère; *e*, nerfs (d'après Dogiel).

A la terminaison des gros canaux de Wirsung et de Santorini, ce tissu musculaire est beaucoup plus important, et constitue un véritable petit sphincter, composé de fibres circulaires, longitudinales, obliques, se continuant avec la musculeuse intestinale et la muscularis mucosæ (Oddi, Helly). Le sphincter terminal du Wirsung entrelace parfois ses fibres avec celui du cholédoque, également connu depuis Oddi; ces sphincters rendent la sécrétion pancréatique intermittente.

b. L'*épithélium* des gros canaux est prismatique simple : les cellules caliciformes, nombreuses chez le lapin, sont exceptionnelles chez l'homme. Les cellules prismatiques diminuent de hauteur vers les petits canaux; leurs noyaux sont un peu rejetés vers la base, réguliers, relativement foncés, avec un réseau de linite assez serré. Entre les sommets des cellules, on colore, par l'hématoxyline au fer, des cadres de ciment intercellulaire (bandelettes obturantes); d'après Zimmermann, on trouve, au milieu de l'extrémité superficielle des cellules, un court bâtonnet, des extrémités duquel se détache un fin filament flottant, d'un côté dans la lumière, de l'autre dans le cytoplasme, sorte de flagellum central réduit au maximum. Cet épithélium paraît sécréteur : l'extrémité bombée contient parfois des granulations très fines, foncées par le Flemming, et, après excitation, d'énormes vacuoles claires qui sécrètent un liquide de dilution (Laguesse). On trouve encore des vacuoles contenant une substance graisseuse colorable par la safranine et facilement soluble chez

l'homme. Le muci-carmin y colore de la mucine (Laguesse).

Les gros canaux, surtout à leur extrémité, contiennent également des *glandules*, connues depuis Kiernan; nombreuses chez le cobaye où elles forment un cercle complet autour du canal de Wirsung, plus rares chez l'homme, elles sont de types différents : il y a, à la fois, des grains de tissu pancréatique (Kolliker), des glandes muqueuses et enfin de simples invaginations de l'épithélium superficiel, sortes de bourgeons analogues aux bourgeons embryonnaires (Giannelli), avec un système glandulaire peu différencié.

2° Les canaux de moyen calibre, pour la plupart intralobulaires, ont une paroi conjonctive, progressivement réduite à une mince enveloppe. L'épithélium s'abaisse et devient même cubique; le muci-carmin n'y décèle plus que très peu de mucus superficiel.

3° Dans les fins canaux qui s'abouchent avec le col des cavités sécrétantes, le diamètre tombe à 5-6 μ; la paroi externe se réduit à quelques éléments conjonctifs épars. L'épithélium s'aplatit encore; ses cellules deviennent fusiformes ; il se prolonge à l'intérieur des acini glandulaires, en devenant la tige centro-acineuse.

b. **Cavités sécrétantes. — Acini.** — Les acini sont de forme différente suivant l'espèce animale : longs tubes chez les poissons, disposés en T chez le mouton, ils sont, chez l'homme, très arrondis. On y distingue une *membrane propre*, amorphe ou composée de fibrilles entre-croisées, extérieurement revêtue de quelques cellules conjonctives, plates ou étoilées. Cette membrane est tapissée de *cellules sécrétoires*, entourant une lumière étroite, à l'intérieur de laquelle se trouvent des cellules plus petites, généralement aplaties, dites *centro-acineuses*.

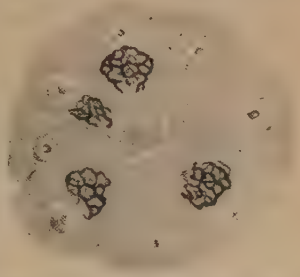


Fig. 12. — Appareil réticulaire endocellulaire. Pancréas du chat, d'après Négri (méthode de Golgi-Veratti).

La *cellule sécrétrice* (cellule principale, cellule à zymogène, cellule trypsique) est l'élément primordial de la glande. Au repos, ses dimensions sont de 11 μ à 16 μ ; elle est nue, sans membrane, irrégulièrement polyédrique, la base appuyée contre la membrane propre, le sommet vers la lumière du cul-de-sac.

Elle est difficile à bien fixer et, seuls, l'acide osmique ou le sublimé sont bons pour cet usage. Chaque cellule porte, en son milieu, un *noyau*, sphérique ou ovoïde, délimité par une membrane nucléaire très nette, pourvu d'un réseau de linite, d'un gros nucléole plasmatique (plasmosome), et de grains chromatiques très petits (karyosomes).

La zone externe, basale ou *infranucléaire*, de la cellule est très colorable par le carmin, l'hématoxyline ; on y trouve des stries nettes, variqueuses, qui répondent à des filaments (filaments basaux,

ergasto-plasma) ; chez quelques animaux, ceux-ci sont enroulés et simulent un cocon.

La zone interne, apicale ou *supranucléaire*, est claire, grenue, semée de granules réfringents plus ou moins volumineux (0,25 μ à 1 μ), les *granules de Claude Bernard*. Ces granules sont solubles dans l'eau et dans l'alcool et sont fixés par le sublimé ou les réactifs osmiques; ils se colorent par l'éosine, la safranine, l'hématoxyline au fer; ce sont les *grains de zymogène*.

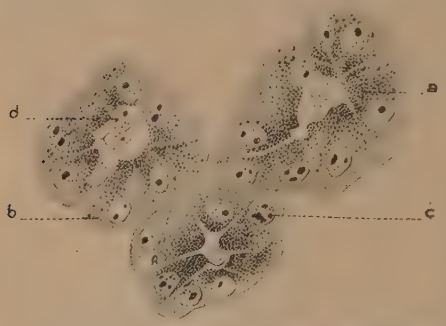


Fig. 13. — Pancréas d'un homme adulte supplicié : cellules principales, *b* avec leur noyau *c* et leur zone apicale *a* remplie de grains de zymogène; *d*, cellules centro-acineuses (d'après Laguesse).

A l'état d'activité, l'aspect de la cellule sécrétante se modifie. Heidenhain a suivi, méthodiquement, ces modifications après un repas de viande, chez des chiens à jeun depuis quarante-huit heures : dans une première période d'activité sécrétoire, la zone interne, « grenue », de la cellule s'amoindrit jusqu'à disparaître dans certains éléments; dans une deuxième période, celle-ci se reforme, au contraire, aux dépens de la zone externe homogène et tend à empiéter sur elle. En un mot, la cellule transforme d'abord ses grains de zymogène en une sécrétion définitive qui s'écoule dans la lumière centrale, et l'élément se trouve diminué (travail de destruction); mais le cytoplasma recommence bientôt à se reformer et à s'accroître aux dépens des matériaux nutritifs (travail de réparation), et reconstitue les grains de préferment apicaux. Ces deux phases ne sont, d'ailleurs, jamais rigoureusement successives dans l'ensemble des cavités sécrétoires et chevauchent un peu l'une sur l'autre. Elles sont entièrement intriquées chez les animaux habitués à des repas fréquents, et surtout chez ceux qui, comme le lapin, n'ont jamais l'estomac complètement vide.

Les grains de Cl. Bernard représentent donc du zymogène, mais à l'état de préferment, puisque eux-mêmes sont inactifs sur les albuminoïdes.

Kuhne et Léa, sur le mince pancréas en feuille de fougère du lapin, ont pu suivre, à l'état vivant, par étalement de la glande sous le microscope, l'élaboration de la sécrétion; ils ont décrit deux sortes de culs-de-sac, les uns gros et gonflés, à contour lisse, les autres, revenus sur eux-mêmes, à contour dentelé, crénelé, qui correspondent aux deux phases de repos et d'activité d'Heidenhain. On voit, d'ailleurs, la transformation se faire : à la zone externe, la striation

s'accentuer; à la zone interne, les grains perdre leur réfringence, devenir transparents et se transformer en vacuoles qui disparaissent à leur tour : l'élément, jusque-là gonflé, se rétracte alors et perd l'aspect dentelé précédent (fig. 14).

Ces descriptions classiques ont été confirmées par tous les travaux modernes, mais avec quelques additions de détail.

C'est ainsi que, d'après Mouret, il se produit des vacuoles liquides qui aident à la dilution et à la dissolution des grains de sécrétion; de fait, les grains, en grossissant et en montant vers le pôle cellulaire, pâlissent et font place à des vacuoles qui disparaissent à leur tour.

Fig. 14. — Pancréas de lapin, examiné sur le vivant, par simple étalement de la glande sous le microscope, au cours de la digestion (d'après Kuhne et Léa).

a, canalicule intra-acineux; *b*, zone apicale avec ses granulations; *c*, zone basale.

D'après Ramon y Cajal et Claudio Sala d'une part, Dogiel d'autre part, on constate, par la méthode de Golgi, la coloration en brun noir des lumières acineuses : de cette ligne sombre se détachent des sortes de massues ou de dilatations ampullaires qui semblent pénétrer dans le corps même de la cellule (fig. 15). Laguesse a retrouvé ces formations par simple fixation à l'acide osmique qui les teint en brun, comme le cylindre de sécrétion de la lumière avec lequel elles sont en continuité (fig. 16) : on ne retrouve pas de grains distincts dans ces canaux, mais une masse presque homogène. Il est vraisemblable que les gouttelettes liquides qui représentent les grains additionnés d'un liquide de dilution confluent vers le branchement intracellulaire préexistant et s'excrètent ainsi dans la lumière de l'acinus.

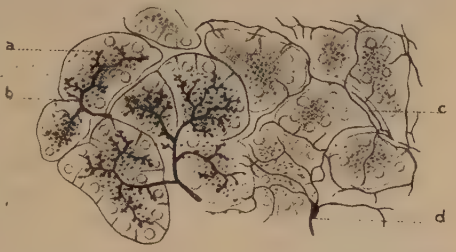


Fig. 15. — Canalicules intra-épithéliaux et nerfs (pancréas de hérisson), d'après Ramon y Cajal et Cl. Sala.

a, origine intra-épithéliale des canalicules; *b*, canalicule pancréatique; *c*, plexus nerveux péri-acineux avec, *d*, cellule ganglionnaire interstitielle.

Une autre question, qui n'est pas encore tranchée, est relative à la nature des grains de Cl. Bernard. Pour Heidenhain, Kuhne, etc., les grains représenteraient le trypsinogène, se transformant ensuite en trypsine. Il est à remarquer cependant que, même après une hypersécrétion très intense de trypsine (par injection de sécrétine), on retrouve en abondance des grains de Cl. Bernard (Launoy). Peut-

être le grain de sécrétion représente-t-il une substance albuminoïde, nécessaire à l'élaboration du ferment, mais n'étant ni le ferment actif lui-même, ni le trypsinogène.

Fig. 16. — Canalicules intra-épithéliaux du pancréas de mouton, avec leur lumière remplie de suc bruni par l'acide osmique et les massues qui en représentent les diverticules. On voit aussi les grains de Cl. Bernard, et, au centre de la lumière, les cellules intra-acineuses. Méthode de Golgi (d'après Laguesse).

Nous aurons à revenir plus loin (p. 89) sur la nature des ferments pancréatiques et le mécanisme de leur sécrétion et de leur action.

Le noyau n'est pas indifférent à l'acte sécrétoire, mais on est loin de s'entendre à ce sujet. Pour certains, il excrète, par osmose, dans le cytoplasme, des substances dissoutes fabriquées ou remaniées par lui (Macallum, Kolossow, Launoy, Ch. Garnier). Pour d'autres, il émettrait des corpuscules figurés qui se mélangent à la sécrétion. Galéotti admet qu'il fait lui-même des grains de sécrétion. Ogata, Eecke, Laguesse, Matheus admettent qu'il fabrique des corpuscules différents des grains de sécrétion (Nebenkern, parasomes) et que ceux-ci ont cependantun rôle sécrétoire. La question n'est pas tranchée.

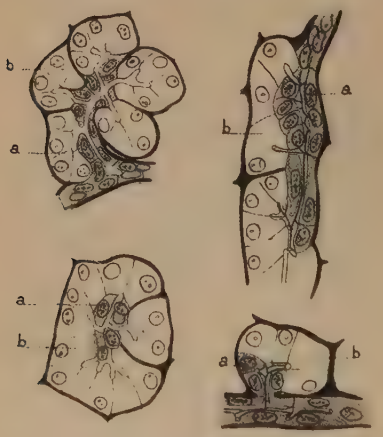


Fig. 17. — Forme des acini (d'après Zimmermann).

Les cellules intra-acineuses *a*, seraient les éléments des derniers canaux intercalaires; *b*, cellules acineuses.

On a décrit, d'autre part, dans le protoplasme, des filaments ou bâtonnets plus ou moins courts, parfois ponctiformes, logés particulièrement à la base, et donnant à la cellule l'aspect strié déjà constaté sur le vivant par Kuhne et Léa. C'est le protoplasme supérieur ou ergastoplasme, d'une basophilie relative. Pour Altmann, Mouret, Garnier, Laguesse, Launoy, ces filaments interviendraient dans la fabrication des grains de sécrétion : d'après Laguesse, chaque grain naît dans l'épaisseur même du filament, généralement au centre d'une varicosité. Ce protoplasme supérieur proviendrait indirectement du noyau par l'intermédiaire du paranucleus qui apporte au cytoplasme des matériaux nouveaux.

Les *cellules centro-acineuses*, connues depuis Langerhans, peuvent

être étudiées sur les coupes et sur les dissociations de pancréas : sur les coupes, ce sont des éléments à corps allongé, fusiforme, peu colorable, superposé aux cellules acineuses, et formant, autour de la lumière centrale, une assise généralement discontinue. Ils sont plus nombreux au niveau du col, finissent par se toucher et passent insensiblement à l'épithélium endothéliforme du canalicule excréteur.

Après dissociation, ce sont des éléments aplatis, prolongés par de fines lamelles fenêtrées qui s'engagent entre les cellules acineuses.

La signification de ces éléments a été très discutée : tandis qu'Ebner, Podwyssotski, Renaut en font des cellules conjonctives, Langerhans, Saviotti, etc., en font des cellules épithéliales, opinion seule admise aujourd'hui. Laguesse en a montré, en effet, l'origine embryologique épithéliale : il a vu, dans le pancréas de la truite, que, au moment où les tubes glandulaires se creusent d'une fine lumière centrale, les cellules sont disposées sur deux couches se pénétrant réciproquement, l'assise interne étant généralement discontinue ; puis on assiste à la différenciation des deux sortes de cellules : les centro-acineuses s'étirent, deviennent fusiformes, mal colorables, etc. L'origine épithéliale de ces éléments est donc bien démontrée.

Quant à leur rôle, l'étude du développement, chez le mouton, a montré, également, à Laguesse leur part considérable dans l'édification morphologique des lobules et des acini. Au contraire de la cellule principale, élément sécréteur qui ne subit que de faibles changements de forme et de place, la cellule centro-acineuse se déplace sans cesse, pénètre dans les cavités sécrétantes, donne naissance à de nouveaux canaux. Suivant Laguesse, « c'est un élément actif, chargé d'assurer et de rétablir sans cesse, au cours des métamorphoses multiples, les communications entre la cellule sécrétante et les canaux sécréteurs. Les centro-acineuses représentent l'extrémité des canaux excréteurs pénétrant dans l'acinus, mais une extrémité mobile, active, et douée, à certains moments au moins, de véritables mouvements amœboïdes qui lui permettent ou de se rétracter ou de s'étendre en tous sens, et comme en se dissociant au-devant de la sécrétion, pour aller la recueillir jusqu'à ses sources multiples et leur frayer passage ».

c. **Ilots de Langerhans.** — A côté des cavités sécrétantes, on constate, dans le lobule pancréatique, la présence de groupements très différents, visibles sur le vivant, de 100 à 200 μ de diamètre, se montrant comme des places claires. Ils sont formés de cordons cellulaires pleins, tortueux, variqueux, anastomosés par places, simulant un réseau criblé de trous irréguliers.

Ces cordons se montrent constitués par de petites cellules (9 à 12 μ) polyédriques, tassées les unes contre les autres, à limites souvent indistinctes. Leur noyau est clair, arrondi, riche en chromatine, mais ne renfermant pas le gros nucléole que l'on rencontre dans les cellules

sécrétrices. Le corps cellulaire est brillant, homogène, mal colorable, présentant dans le cytoplasme, du côté des vaisseaux, de fines granulations colorables par le violet de gentiane.

Ces îlots ne semblent pas en rapport avec les canaux excréteurs, ou, du moins, ceux-ci perdent leur lumière en abordant l'îlot ; mais ils sont pourvus d'une vascularisation très riche qui les a fait comparer par Kuhne et Léa à des glomérules : ils se trouvent au voisinage des gros vaisseaux, et plusieurs d'entre eux sont, en général, échelonnés le long d'un même paquet vasculaire. Sur des pièces dont on a injecté le système veineux par voie rétrograde (fig. 18), on est frappé de l'énorme importance des capillaires, de la place qu'ils tiennent une fois dilatés ; ce qui indique nettement le rôle sanguin des îlots endocrines.

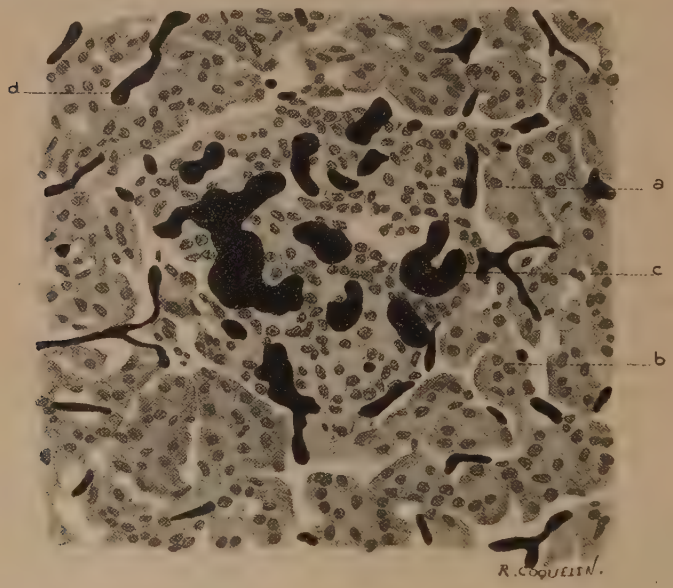


Fig. 18. — Ilot de Langerhans du chien, dont les nombreux capillaires sont colorés par une masse à injection, poussée par voie rétrograde, à partir de la veine porte. *a*, travées de l'îlot ; *b*, acini glandulaires ; *c*, capillaires injectés dans l'îlot ; *d*, capillaires interacineux (préparation due à Amet, d'après une pièce injectée par Villaret).

Leur forme, leur volume, leur nombre sont variables. C'est toujours chez l'embryon qu'ils sont le plus nombreux. On les trouve même sur la glande fœtale encore privée de cavités sécrétantes.

Ces îlots existent à tous les âges de la vie ; mais ils sont très réduits en nombre chez le vieillard et parfois entourés d'une véritable coque de tissu fibreux qui les isole du tissu voisin (Gentes). Les vaisseaux paraissent constituer à l'îlot un axe ou pédicule vasculo-conjonctif (Gentes) qui lui formerait un véritable hile.

La continuité des îlots avec les canaux est niée le plus souvent : d'après Laguesse, les canaux ne pénètrent pas dans les îlots ou s'y perdent bientôt; mais, le plus souvent, un ou plusieurs fins canalicules de dernier ordre bordent l'îlot et viennent lui servir de pédicule : ceux-ci, très mêlés, sont, le plus souvent, introuvables.

L'origine et le mode de formation et de régression des îlots sont interprétés par Laguesse de la façon suivante :

Il y a deux catégories d'îlots :

Les îlots primaires naissent lors du développement embryonnaire, au stade des premiers cordons pleins ramifiés, par la différenciation de ces cordons pleins ou de la paroi des tubes pancréatiques primitifs ; ils ont, à ce stade, l'apparence d'un petit bourgeon hémisphérique, exclusivement constitué par des cellules, au nombre de quinze environ, troubles, isolées ou réunies par petits groupes : ils sont entourés d'une membrane propre, mince, contenant des noyaux aplatis ; la masse de l'îlot est toujours entourée d'un réseau capillaire spécial, à mailles serrées. Plusieurs îlots se fusionnent et constituent des îlots composés. Ces îlots primaires cessent de se former à la fin de la vie embryonnaire, entrent en régression et disparaissent.

Les îlots secondaires, beaucoup plus nombreux que les primaires, apparaissent et disparaissent, au contraire, pendant tout le cours de la vie ; ils dérivent, non plus des tubes embryonnaires indifférents, ni des îlots primaires, mais bien des cavités sécrétantes elles-mêmes : parmi les éléments à grains d'un tube pancréatique, on constate la présence d'éléments troubles, volumineux, saillants à la surface, isolés ou réunis en groupes ; leur base fait une légère saillie à la périphérie du cul-de-sac ; les parois latérales compriment les cellules voisines; la pointe se rétracte et n'arrive plus jusqu'à la lumière ; le noyau grossit également, s'arrondit, vient se placer au centre de l'élément ; les grains de zymogène s'écartent et s'éparpillent dans la cellule ; ils diminuent de volume et perdent leur réfringence. Cette transformation des acini en îlots est très rapide. A leur tour, ces îlots peuvent entrer en régression et reconstituer des acini.

Aussi trouve-t-on, à la fois, sur le pancréas adulte, tous les intermédiaires, formes d'évolution et de régression, entre les acini et les îlots.

Ces îlots sont richement innervés : Gentes a montré qu'il existe un réseau péri-insulaire, d'où partent des filets pénétrants qui se terminent entre les cellules par des extrémités libres, en bouton. Dans l'intérieur des îlots, on ne rencontre pas de cellules nerveuses. Le réseau intra-insulaire est plus riche encore que le réseau glandulaire proprement dit (fig. 19).

Quant à la signification des îlots, elle a donné lieu à diverses hypothèses.

Pour Kuhne et Léa, Pugnat, Renaut, etc., les îlots représent

teraient une formation lymphoïde. Mais il semble que leur origine épithéliale soit actuellement prouvée : les îlots ne réagissent pas, d'ailleurs, comme la série lymphoïde, sous certaines causes morbides : ils restent intacts dans la leucémie notamment (Gentes).

Pour Giannelli, pour Diamare surtout, les îlots sont permanents; ils naissent de l'épithélium pancréatique chez le fœtus et se maintiennent tels dans leur constitution primitive pendant toute la vie : chaque îlot représente une glande à sécrétion interne indépendante.

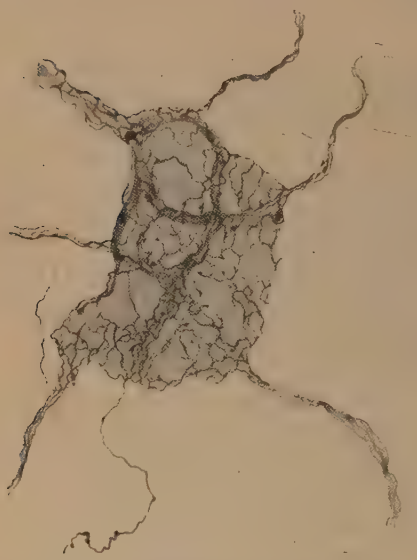


Fig. 19. — Distribution des nerfs dans un îlot de Langerhans, chez le chien. Méthode de Golgi (d'après Pensa).

Pour Lewaschew, les îlots sont épithéliaux : ce seraient des utricules sécréteurs modifiés, capables de reformer de nouveaux utricules sécréteurs ; les temps d'arrêt répétés, mais très courts, entre deux périodes de sécrétion, ne lui suffisant pas, la cellule sécrétante subirait une sorte de période d'hibernation caractérisée par un repos complet : le stade îlot marquerait une phase de repos avec reviviscence et rajeunissement consécutif.

Dogiel admet que les îlots sont des acini épuisés, en voie de disparition. Pugnat admet la formation d'îlots pendant toute la vie aux dépens de l'épithélium pancréatique.

Pour Laguesse, les îlots ont une sécrétion interne ; ils constituent une glande vasculaire sanguine : ce sont des *îlots endocrines*. Tandis que les acini ont une sécrétion externe (glande exocrine) et que les grains de Cl. Bernard s'orientent du côté de la lumière canaliculaire vers laquelle la cellule est polarisée, les îlots perdent leurs connexions avec les canaux excréteurs ; leur vascularité se développe beaucoup ; leurs cellules se polarisent autour du capillaire, et l'on trouve, à leur intérieur, des granulations colorées par le violet de gentiane, massées vers le pôle sanguin de la cellule. Laguesse admet donc que les îlots sont le centre de la sécrétion interne.

On a pu constater, d'autre part (Schulze, Stobolew, Laguesse et Gontier de Laroche), la persistance des seuls îlots, longtemps après la section des canaux excréteurs de la glande, résultats contestés, il est vrai, par Lombroso, qui a vu la persistance, après ligature du canal, non seulement des îlots, mais aussi d'un très grand nombre d'acini.

Une série de constatations anatomo-pathologiques, sur lesquelles nous reviendrons, ont montré, d'autre part, des altérations importantes des îlots dans le diabète pancréatique, ce qui tendrait à attribuer à ces îlots un rôle prédominant dans sa genèse. Nous aurons à discuter longuement ce sujet ; mais les deux questions ne sont pas entièrement connexes. Si l'origine langerhansienne du diabète est loin d'être établie, la valeur endocrine des îlots semble démontrée, et la théorie de Laguesse, qui les considère comme glandes à sécrétion interne, paraît conforme à la réalité des faits.

Au point de vue structural, le pancréas présente donc, côte à côte, deux types sécrétoires différents, qui dérivent peut-être l'un de l'autre : la *glande exocrine, à sécrétion intestinale*, qui fabrique le suc pancréatique, a pour organe les très nombreuses cellules orientées autour des canalicules des acini glandulaires ; la *glande endocrine, à sécrétion sanguine*, dont le rôle est encore mal défini, et qui, pour beaucoup d'auteurs, agit sur le métabolisme des hydrates de carbone et sur la genèse du diabète, a pour organe les cellules troubles, orientées vers les vaisseaux, des îlots de Langerhans.

Cette dualité histologique concorde fort bien avec ce que l'on sait aujourd'hui de la physiologie du pancréas.

PHYSIOLOGIE DU PANCRÉAS.

De même qu'il existe, dans le pancréas, deux formations élémentaires distinctes, la cavité sécrétante en rapport avec les canaux excréteurs, et l'îlot de Langerhans en rapport avec les vaisseaux, peut-être dérivées l'une de l'autre, en tout cas très intimement unies, de même les fonctions glandulaires comprennent, d'une part une sécrétion externe ou duodénale, à rôle digestif, et qui correspond à la glande exocrine, et d'autre part une sécrétion interne ou sanguine, moins bien connue dans ses détails, mais qui n'en est pas moins démontrée. Nous allons résumer successivement nos connaissances sur ces deux fonctions.

A. — GLANDE EXOCRINE. — SÉCRÉTION DUODÉNALE DIGESTIVE.

Le pancréas, embryologiquement dérivé de l'intestin, est encore, après son individualisation, une glande annexe du tube digestif. Il déverse, en effet, dans des conditions que nous allons préciser, par l'intermédiaire de ses canaux excréteurs, et au niveau du duodénum, un suc doué de puissantes propriétés digestives sur les trois classes d'aliments.

La digestion pancréatique se fait généralement en présence de la bile, déversée, par le canal cholédoque, également au niveau de l'ampoule de Vater, et en présence du suc duodénal, dont des recherches récentes ont précisé le rôle; aussi, cette digestion est-elle

mixte et mérite-t-elle plutôt le nom de *digestion duodénale* que celui de *digestion pancréatique*.

Elle succède à la digestion stomacale, qui se fait la première, en milieu acide, et, s'exerçant en milieu alcalin, elle pousse beaucoup plus loin la désintégration moléculaire qui précède l'absorption intestinale. Elle peut même suppléer complètement la digestion gastrique ; on a pu maintes fois, expérimentalement aussi bien que dans une intention chirurgicale (Czerny, Carvallo et Pachon, Schatter, etc.), extirper l'estomac d'une façon totale sans nuire à la digestion, celle-ci devenant alors uniquement pancréato-intestinale. En clinique, des troubles digestifs graves de l'estomac peuvent survenir sans entraver la digestion, si le pancréas est en bon état.

Si, accidentellement, la digestion duodénale peut suppléer presque entièrement la digestion gastrique, on peut admettre qu'à l'état normal la digestion des albuminoïdes se fait, pour les quatre cinquièmes dans l'estomac, et pour un cinquième seulement dans le duodénum sous l'influence du suc pancréatique. En effet, sur 100 parties d'Az ingéré, 70 à 80 p. 100 sont absorbés par l'estomac ; après l'obstruction du canal de Wirsung, 70 à 80 p. 100 sont encore utilisés chez l'homme.

Les altérations du pancréas peuvent cependant déterminer une véritable dyspepsie pancréatique que l'on doit opposer à la dyspepsie gastrique. Les troubles digestifs seront, d'ailleurs, surtout marqués lorsque se superposeront les signes de la dyspepsie gastrique et de la dyspepsie pancréatique.

Pour comprendre ces troubles morbides, il est, tout d'abord, nécessaire d'étudier méthodiquement la nature du suc pancréatique et ses conditions de sécrétion.

Techniques expérimentales pour l'étude de la sécrétion pancréatique. — L'étude expérimentale de la sécrétion pancréatique duodénale peut se faire grâce à différentes techniques :

a. On peut étudier la digestion réelle, non dissociée, en déterminant chez un animal une fistule duodénale : on recueille alors, en une seule fois, l'évacuation gastrique, mélangée aux sécrétions biliaires, duodénales et pancréatiques. Ce procédé a l'avantage de se rapprocher, autant que possible, des phénomènes normaux ; de plus, il ne trouble pas la digestion et n'entrave pas la nutrition dans l'intervalle des expériences, s'il s'agit de fistules continentes, puisque les sucs digestifs sont encore déversés dans le duodénum. Aussi le procédé de la fistule duodénale nous paraît-il le meilleur pour étudier la digestion duodénale dans son ensemble, et l'avons-nous principalement mis en pratique. Mais il doit nécessairement être complété par une analyse plus intime des phénomènes.

b. La sécrétion pancréatique seule peut être recueillie à l'aide d'une fistule d'Heidenhain-Pawlow : ce procédé consiste à aboucher à la

peau un petit segment duodénal comprenant l'orifice du canal de Wirsung, en respectant ses sphincters et son innervation. Chez le chien, l'orifice biliaire se trouve situé à quelques centimètres au-dessous de l'orifice pancréatique; la sécrétion pancréatique peut être facilement dissociée d'avec la sécrétion biliaire : cette méthode a l'avantage de conserver le fonctionnement intégral du système excréteur, y compris celui du sphinter terminal et de l'ampoule de Vater ; on obtient ainsi une sécrétion intermittente ; il est, par contre, assez difficile d'éviter l'auto-digestion de la plaie. D'autre part, il y a absence complète de suc pancréatique dans l'intestin et troubles de la nutrition consécutifs qui peuvent, jusqu'à un certain point, vicier les résultats acquis.

c. On peut enfin recourir à l'ancien système des fistules pancréatiques temporaires établies sur le canal même : si ce procédé sacrifie le jeu des sphincters, il a l'avantage, considérable depuis la découverte de la kinase, d'isoler entièrement les sécrétions pancréatique et duodénale.

Ces différents procédés se complètent très heureusement l'un l'autre, et donnent, sur la sécrétion pancréatique, des renseignements précis.

Sécrétion du suc pancréatique. — Le suc pancréatique ne s'écoule pas constamment dans l'intestin : il ne s'écoule qu'après certaines excitations.

En premier lieu, il y a une sécrétion psychique, peu importante il est vrai : un repas fictif, chez un chien œsophagotomisé et porteur de fistules gastrique et pancréatique, provoque une sécrétion pancréatique deux à trois minutes après la présentation des aliments, tandis que la sécrétion gastrique ne commence jamais avant quatre minutes : celle-ci n'a donc pu être la cause de celle-là.

Parmi les excitations normales, la plus importante est l'excitation due à la *sécrétine*. Dolinski, Gottlieb avaient remarqué que la présence d'acide chlorhydrique, à 5 p. 1000, dans le duodénum provoquait, après quelque temps, une sécrétion pancréatique abondante. Par exemple, l'introduction de 250 centimètres cubes d'HCl à 4 p. 1000 (acidité du suc gastrique de chien) provoque une sécrétion pancréatique de 82 centimètres cubes pendant la première heure, de 14 centimètres cubes pendant la seconde. La plupart des auteurs (Kuhne, Gottlieb, Dolinski, Pawlow) expliquaient cette sécrétion par un réflexe nerveux duodéno-pancréatique, consécutif à l'excitation de l'intestin par l'acide. Mais Bayliss et Starling ont démontré que l'action de l'acide sur la muqueuse duodénale n'est pas seulement une action nerveuse, et qu'elle donne naissance à une substance active, qu'ils dénomment *sécrétine*, capable d'exciter la sécrétion pancréatique; en effet, la macération, *in vitro*, de la muqueuse duodénale dans une solution acide produit, par simple injection intraveineuse ou sous-cutanée, une

sécrétion abondante. La nature humorale de cette action à distance est également démontrée, et d'une façon particulièrement élégante, par une expérience d'Enriquez et Hallion dans laquelle, la circulation étant croisée chez deux chiens, après abouchement réciproque de l'artère de l'un dans la veine de l'autre et réciproquement, l'injection de sécrétine à l'un d'eux provoque, chez l'autre, une sécrétion pancréatique abondante ; la sécrétine peut, d'ailleurs, être retirée des macérations acides de rate (Délezenne et Frouin), des ganglions mésentériques, de la muqueuse stomacale (L. Camus et Gley).

La sécrétine ne disparaît pas après neutralisation de la macération chlorhydrique du duodénum. Elle peut être bouillie ; mais elle est détruite par ébullition trop prolongée. Elle est soluble dans l'alcool à 90°, insoluble dans l'alcool absolu. Elle est précipitée par les métaux lourds, non par le tannin. En solution neutre, elle est détruite par la digestion tryptique, affaiblie seulement par la digestion gastrique. La macération intestinale, faite à 0° ou à l'aide de l'air liquide, est active (Délezenne) ; mais cette activité se perd en moins d'une heure à la température ordinaire. La chaleur suffit à rendre active la macération aqueuse d'intestin ; si on porte celle-ci pendant dix minutes à 100°, elle devient aussi active que par l'action d'un acide. Injectées dans le système circulatoire, les macérations acides de muqueuse duodéno-jéjunale, bouillies et neutralisées, déterminent un effet hypotenseur immédiat ; mais il s'agit d'une substance autre que la sécrétine, puisqu'elle se dissout par l'alcool absolu. Pour séparer ces deux substances, Bayliss et Starling broient la muqueuse duodéno-jéjunale avec du sable, l'épuisent par l'alcool absolu, dessèchent le résidu dans le vide et le traitent, alors seulement, par une solution chlorhydrique à 4 p. 100.

La sécrétine a une action spécifique sur l'intestin, dont elle accélère la sécrétion, et sur le foie (Falloise, V. Henri et Portier).

D'après Bayliss et Starling, il existerait dans la muqueuse intestinale une prosécrétine que l'acide transformerait en sécrétine. D'après Délezenne et Pozerski, la sécrétine existerait toute formée dans la muqueuse, et l'acide, la chaleur ou le froid auraient pour action, non de la mettre en liberté, mais de détruire, ou, du moins, de paralyser les corps antagonistes contenus également dans la muqueuse, qui s'opposent à son action.

D'autres substances agissent sur la sécrétion pancréatique :

L'action sécrétoire de la peptone sur le pancréas comme sur les autres glandes, digestives ou biliaires, est bien connue ; d'après certains auteurs, cette action se confondrait avec celle de la sécrétine.

La graisse est également un excitant de la sécrétion pancréatique (Pawlow) : l'introduction de graisse dans le duodénum provoque d'une part une sécrétion abondante de bile, d'autre part la sécrétion d'un liquide pancréatique, capable de digérer l'albumine et de dédoubler

les graisses. Cette sécrétion serait attribuable, d'après Fleig, à une sapocrinine comparable à la sécrétine.

La quantité de suc sécrétée sous l'influence de l'alimentation et d'après la composition des repas en viande, pain ou lait est indiquée dans le graphique (fig. 20) dû à Walther, élève de Pawlow.

L'alcool est éliminé par le suc pancréatique et paraît agir par voie réflexe sur sa sécrétion (Gizell).

L'injection de pilocarpine produit une sécrétion pancréatique notable (parfois 40 centimètres cubes); mais, d'après Popielski, Launoy, la pilocarpine n'agit qu'indirectement, en provoquant une sécrétion gastrique acide; celle-ci, dans le duodénum, déterminerait la formation de sécrétine qui, résorbée par la circulation, provoquerait finalement la sécrétion pancréatique : en effet, on n'observe pas de sécrétion pancréatique profuse par la pilocarpine, après ligature du pylore (Mann); il n'y a plus alors qu'une petite sécrétion de 2 à 3 centimètres cubes, que Launoy et Lepage attribuent à une action nerveuse du poison sur la cellule pancréatique.

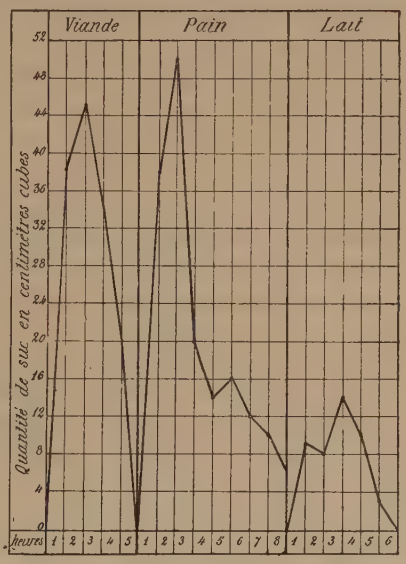


Fig. 20. — Variations horaires de la sécrétion pancréatique après des repas de viande, de pain et de lait (Walther).

Inversement, les solutions de sels acides, d'alcali (soude donnée régulièrement, Becker), de sucre de canne (Dobronsky) n'agissent pas, ou même diminuent les sécrétions pancréatiques.

Diverses substances s'éliminent par la sécrétion pancréatique. Pour Beredianti, l'iodure de potassium s'élimine par la sécrétion pancréatique dans la proportion de 0,04 à 0,06 p. 100, sans influer d'ailleurs sur la qualité ou sur la conductibilité électrique du suc sécrété. De même le mercure, la morphine, etc. La quinine, qui provoque une augmentation de sécrétion pancréatique, agit probablement par voie réflexe, par irritation des muqueuses gastrique et intestinale.

D'après Montuori, le sang d'un animal surchauffé provoque, après cinq minutes, la sécrétion de suc pancréatique, ce que ne fait pas, d'ailleurs, la température élevée : cette substance reste sans action sur les animaux dont le pancréas a perdu ses connexions nerveuses : c'est donc une action nerveuse indirecte.

Caractères du suc pancréatique. — Le suc pancréatique est incolore, limpide, de consistance visqueuse et filante. Sa densité est

de 1 030 ; sa réaction, toujours alcaline, équivaut à celle de 2 à 4 millièmes de soude. D'après de Zilwa, le suc pancréatique de sécrétion a une alcalinité un peu plus forte que celle d'une solution CO^3Na^2 décinormale. Cette alcalinité diminue pendant la sécrétion ; elle augmente par injection de carbonate de soude dans le sang. D'après les recherches électrométriques de C. Foa, son alcalinité correspond à une solution de KOH à $\frac{N}{10000}$. Il contient des matières minérales (8 à 10 p. 100 ; sels d'alcalis et d'alcalino-terreux, chlorures, phosphates, carbonates), des substances albuminoïdes (9 à 10 p. 100) ; les chlorures forment le quart de la totalité des cendres.

Le suc pancréatique coagule par la chaleur, donne par l'acide nitrique un précipité soluble dans un excès d'acide, donne les diverses réactions colorées des albuminoïdes (biuret, réaction xanthoprotéique).

Le suc pancréatique s'altère très rapidement, sous l'influence des microorganismes : il se trouble, cesse d'être coagulable par la chaleur ; il rougit alors sous l'influence du chlore (Tiedmann et Gmelin, Cl. Bernard), du brome (Kuhne), ce qui est dû à la présence de tryptoplasma, produit de décomposition des albuminoïdes : cette formation de tryptoplasma est due à l'action de la trypsine ou des microbes sur les albuminoïdes et doit être distinguée de celle de l'indol.

Le suc pancréatique est digéré par le suc gastrique.

Glæssner, Schumm ont eu l'occasion d'étudier, chez l'homme, le suc pancréatique de fistule à la suite de traumatismes, de kystes ou de carcinomes pancréatiques traités chirurgicalement. Dans le fait récent d'Ellinger et Cohn, il s'agissait d'un malade opéré pour un kyste pancréatique : la sécrétion de la fistule, après un arrêt de quelques jours, augmenta peu à peu et coula abondamment ; les quantités de suc oscillaient autour de 400 centimètres cubes par vingt-quatre heures, avec, parfois, de gros écarts pour lesquels les auteurs ne donnent pas d'explication. La composition du suc, dans ces différents cas, a été trouvée la suivante :

DANS 100 PARTIES.	ELLINGER ET COHN.	SCUHMM.	GLÆSSNER.
Eau	98,862	98,455	98,729
Résidu sec	1,138	1,545	1,271
Azote total	0,084	0,080	0,098
Albumine coagulable	0,137	0,099	0,174
Partie soluble dans l'alcool	0,424	0,5611	0,508
Globuline	0,049	»	0,065
Albumine	0,021	»	0,108
Poids spécifique	1,008	1,009	1,007

Pour les ferments, le ferment protéolytique n'agissait qu'après addition d'entérokinase : il digérait $6^{mm},4$ de tube de Mett en vingt-

quatre heures (Ellinger et Cohn), 10 millimètres (Glæssner). Le ferment amylolytique était évalué par des tubes d'empois d'amidon, après une heure un quart. Le ferment lipolytique était évalué par la méthode de Walther. Le tableau suivant résume les résultats obtenus (rappelons qu'on appelle *quantité de ferment* le produit de la quantité de suc par le carré des millimètres d'albumine ou d'amidon digérés) :

NATURE DES ALIMENTS INGÉRÉS.	QUANTITÉ de suc en 5 heures.	FERMENT protéolytique.	FERMENT amylolytique.	FERMENT lipolytique.
100 gr. beefsteak, 300 gr. lait, 4 biscuits	84,4	2305,5	180,9	34 990,0
1/2 litre de crème, 50 gr. de beurre	58,7	426,1	176,2	7,507
250 gr. beefsteak	52,5	80,52	115,4	4,355
40 gr. farine d'avoine	19	286,0	52	2112,5

Ces auteurs comparent leurs chiffres, chez l'homme, avec ceux obtenus par Walther sur le chien. Tandis que, chez l'homme, la quantité de suc diminue considérablement après l'ingestion des hydrocarbonés, elle atteint un chiffre maximum chez le chien (1). D'après Wohlgemuth, la sécrétion pancréatique est plus forte après absorption d'hydrates de carbone (75 cc.), moins forte après alimentation carnée (66 cc.), minime et même nulle après ingestion de graisse sous forme de crème et de lait (35 cc.).

Action digestive du suc pancréatique. — L'action du suc pancréatique s'exerce sur les différents aliments au contact desquels il entre : le mécanisme de cette action a d'ailleurs été profondément remanié par les travaux récents.

Le suc pancréatique agit sur les hydrocarbonés, les graisses, les albuminoïdes.

1° Action sur les hydrocarbonés. — Les *amylacés* sont transformés en dextrine et en maltose, puis en glucose, sous l'influence de deux ferments dont l'action est successive, l'*amylase* et la *maltase*. Une macération aqueuse de pancréas acquiert, très rapidement, le pouvoir amylolytique; le liquide de macération obtenu dans les premières heures n'agit guère que sur les amylacés ; il suffit, d'après Bierry et Terroine, d'une très légère acidité du milieu pour mettre en évidence la maltase dans le suc pancréatique de sécrétine. Le suc pancréatique de sécrétine, additionné de fluorure de sodium ou de toluène, mis en présence de maltose, ne provoque aucune hydrolyse,

(1) La teneur du suc pancréatique en différents ferments varierait notablement, d'après Pawlow, Walther, suivant le régime alimentaire permanent auquel le pancréas adapterait sa sécrétion (fig. 20). Mais Popielski, Bainbridge ont contesté l'importance de cette adaptation pancréatique. Wohlgemuth, chez l'homme, n'a pas retrouvé non plus l'adaptation des ferments au genre de nourriture habituel.

même après quatre heures, alors que, dans les mêmes conditions, la transformation de l'amidon est déjà considérable. Mais si on le neutralise ou si on l'amène à une très légère acidité, il détermine rapidement la transformation du maltose en glucose (Bierry et Terroine).

V. Henri, Bierry et Giaja ont montré que le suc pancréatique de sécrétine, dialysé en présence d'eau distillée, perd une partie de son activité et, notamment, son pouvoir saccharifiant; mais il suffit d'ajouter un peu de NaCl pour voir apparaître à nouveau l'action diastasique. L'ion électro-négatif est le seul important dans cette action.

L'amylase apparaît très tôt au cours de la vie embryonnaire, avant le début de toute activité digestive (Alice Stauher).

La question de savoir si le suc pancréatique contient de la *lactase*, capable de faire fermenter le sucre de lait, a été très controversée. Chez l'adulte, on admet que le suc pancréatique ne contient pas de lactase. Weinland dit que les macérations de pancréas de jeunes chiens nourris au lait en contiennent. Bambridge admet que le suc pancréatique lui-même contient de la lactase. Mais Portier, Bierry ont démontré que ni le suc pancréatique de jeune chien à la mamelle, ni celui d'une chienne en lactation, ni celui d'un chien à qui on injecte de la lactase (macération intestinale de jeune chien à la mamelle) ne contiennent réellement de lactase.

2° Action sur les graisses. — Les graisses neutres subissent, de la part du suc pancréatique, une double action, physique (émulsion), et chimique (saponification). Si l'on ajoute, à quelques centimètres cubes d'huile neutre, une goutte de suc pancréatique et qu'on agite le mélange, l'huile, émulsionnée instantanément, se divise en une multitude de petits globules qui lui donnent l'aspect laiteux ; aucun liquide de l'organisme ne donne une émulsion aussi complète et aussi persistante ; cette action est indépendante de l'alcalinité.

L'action stéatolytique du pancréas peut être portée à 14 fois sa valeur par addition d'une petite quantité de bile. Cette activation n'est pas spécifique et peut être obtenue par la bile de différentes espèces, de l'homme notamment (Glæssner). Elle est due, en majeure partie, aux sels biliaires et paraît attachée au composant cholalique : quelques milligrammes de cholalate pur peuvent produire un effet intense (Von Furth et Schutz). Rachford a montré que cette action était due aux sels biliaires ; Magnus a vérifié que les glycocholate et taurocholate de soude synthétiques de Bonde et Muller provoquaient le même effet. Hewlett a montré, d'autre part, qu'une solution alcoolique concentrée de lécithine accentue l'action stéatolytique du pancréas. Lœvenhart et Souder ont montré que les sels biliaires, la lécithine, la bile accélèrent notablement l'action du suc pancréatique, non seulement sur l'huile d'olive, mais sur tous les éthers : la concentration optima en sels biliaires est de 0,1 p. 100 pour les éthers inférieurs ; elle est de 2 à 4 p. 100 pour l'huile d'olive, alors qu'à cette

concentration, l'action est empêchante sur la triacétine et le butyrate d'éthyle. Kuttner a vérifié l'effet accélérant de la lécithine sur la décomposition de la monobutyrine par le suc pancréatique : mais le fait est contesté par von Furth et Schutz, par Terroine, etc.

Le renforcement de l'action protéolytique de la trypsine par la bile est incomparablement plus faible et inconstant.

Le renforcement de l'action stéatolytique du pancréas par la kinase semble relativement faible ; il n'est cependant pas négligeable pour Pozerski.

Les acides gras mis en liberté par la digestion pancréatique, activée par la bile, pénètrent dans la muqueuse intestinale, soit à l'état de savons solubles, soit à l'état libre, dissous par la bile dont Pfluger a montré le pouvoir dissolvant intense sur les acides gras. Il semblerait résulter des recherches de Pfluger que l'absorption des graisses ne se fait pas à l'état de gouttelettes finement émulsionnées ; tout serait saponifié : il ne passerait pas de corps gras intacts, mais seulement de la glycérine et des acides gras, libres ou salifiés, mais toujours dissous.

3° Action sur les albuminoïdes. — La sécrétion pancréatique agit également sur les albuminoïdes. Ce mode d'action a été très minutieusement étudié dans ces dernières années. On croyait, d'abord, que le pancréas sécrétait un ferment, la trypsine, capable de peptoniser les protéiques. Mais on avait remarqué que l'extrait pancréatique, même au moment de l'activité digestive, était dépourvu d'action sur les albuminoïdes, à l'exception de la fibrine. Pawlow et ses élèves (Schepowalnikoff, Walther, Lintwarow, Sawitsch, Popielski) ont montré, d'autre part, que le suc pancréatique lui-même était inactif et qu'il devait être activé par un autre ferment d'origine intestinale, l'entérokinase (1).

La *kinase* se trouve dans la paroi duodénale et dans le suc intestinal. Elle a les diverses propriétés des diastases : elle serait, notamment, détruite par la chaleur à 67° (néanmoins, d'après Larguier des Bancels et Henri, la macération dans l'eau chloroformée de muqueuse intestinale filtrée sur bougie pourrait être bouillie, sans perdre ses propriétés kinasiques); elle est précipitée par l'alcool et par les acides, etc. Son addition à du suc pancréatique inactif ou à une macération de pancréas inactive suffit, malgré son inactivité propre, à activer suc ou extrait vis-à-vis des albuminoïdes. Délezenne et Frouin ont montré, d'autre part, que, contrairement aux opinions antérieures, le suc pancréatique de fistule bien pur était constamment inactif vis-à-vis du blanc d'œuf coagulé, et que les théories imaginées sur la trypsinogenèse et sur la transformation spontanée

(1) « Nous sommes là en présence, non pas d'un ferment à action sur telle ou telle partie de l'alimentation, mais bien d'un ferment exerçant son action sur des ferments, d'un ferment des ferments. » (Pawlow, Le travail des glandes digestives.)

de la protrypsine en trypsine ne correspondaient pas à la réalité des faits. Le suc de fistule recueilli bien pur, en rejetant les premières portions légèrement souillées par du suc pancréatique entraîné par la canule, ne digère pas des cubes d'albumine après des mois, si l'on se met à l'abri des microorganismes. Si on ajoute une trace de suc intestinal, ce mélange manifeste un pouvoir protéolytique énergique et digère les mêmes cubes en douze à vingt-quatre heures.

Le suc pancréatique ou l'extrait, inactifs, peuvent, d'ailleurs, être activés de différentes manières, soit par la kinase intestinale de Pawlow, soit par la kinase leucocytaire démontrée par Délezenne, soit par la kinase d'origine microbienne que l'on trouve dans différentes cultures. Larguier des Bancels a montré, d'autre part, l'activation du suc pancréatique pur sous l'influence combinée des colloïdes et des électrolytes; par exemple, des cubes d'albumine, plongés préalablement dans un colloïde comme le bleu de toluidine ou le rouge de magdala, etc., puis additionnés d'azotate de baryum, sont digérés rapidement par un suc pancréatique qui se montre cependant inactif sur les simples cubes d'albumine.

Wohlgemuth a vu que le suc pancréatique inactif d'homme peut être sensibilisé par des substances telles que le glycocolle, l'alanine, la tyrosine.

Délezenne a montré, plus récemment, l'influence considérable exercée par les sels de calcium sur l'activation du suc pancréatique :

A la dose de $0^{cc},1$ d'une solution 2N mol., $CaCl^2$ se montre efficace sur presque tous les sucs; les doses de $0^{cc},2$ et $0^{cc},3$ sont les quantités optima et suffisent à déterminer la digestion complète des cubes d'albumine en douze à seize heures. Il semble donc que la chaux joue, dans le phénomène diastasique, un rôle correspondant à celui qu'elle joue dans la coagulation du sang. Néanmoins, le suc intestinal active le suc pancréatique en l'absence de calcium. Le suc pancréatique, filtré sur paroi de collodion, n'est plus activé par le calcium, tandis qu'il l'est encore par la kinase intestinale : d'où l'hypothèse de Délezenne qu'il y aurait, dans le suc pancréatique inactif, une substance mère de la kinase, qui, sous l'influence des sels de calcium, serait transformée en kinase et qui ne passerait pas à travers la paroi de collodion.

Quant à l'action de la rate sur la trypsinogenèse, admise par Schiff et Herzen, elle est actuellement très contestée. D'après Schiff, Herzen, Gachet et Pachon, les extraits de rate agiraient *in vitro* et *in vivo* pour transformer une protrypsine en trypsine ; mais ces expériences sont critiquables, surtout depuis que l'on sait (Délezenne et Frouin) que le suc pancréatique *pur* est complètement inactif (1).

(1) Cependant, quelques particularités importantes n'ont pas encore été élucidées : ainsi le suc pancréatique du chien nourri avec du pain, du lait, du beurre ou des pommes de terre ne contient pas de trypsine, mais seulement du trypsino-

Le suc pancréatique agit sur la plupart des albuminoïdes : il agit sur la fibrine sans activation préalable ; il agit sur l'albumine crue ou coagulée ; il agit aussi sur la kératine, qui est cependant inattaquée par le suc gastrique : d'où la possibilité d'enrobage, dans la kératine, de substances diverses que l'on veut soustraire à l'action du suc gastrique et conduire inattaquées jusque dans le duodénum.

Il agit, d'autre part, sur les substances constituantes des noyaux, inattaquées par le suc gastrique ; aussi la persistance des noyaux dans les fibres musculaires de la viande est-elle considérée par Schmidt, comme un signe d'insuffisance pancréatique, après absorption de viande dans un petit sachet de gaze.

Le suc pancréatique, pur ou activé par le suc intestinal, peut liquéfier l'acide nucléinique gélatineux, mais non le décomposer, conformément aux recherches d'Abderhalden et Schellenheim ; le suc entérique stérile du chien, au contraire, d'après Foa, décompose l'acide nucléinique en acide phosphorique et bases nucléiniques.

Par contre, le suc pancréatique, activé ou non, est incapable de digérer les fibres conjonctives non cuites, qui sont, cependant, digérées par le suc gastrique (épreuve de Schmidt pour apprécier l'insuffisance gastrique par la présence de fibres conjonctives dans les selles).

D'après Tangl et von Lengyel, la digestion trypsique de l'albumine ne s'accompagne d'aucune production de chaleur ; il y a fixation d'eau pendant cette transformation, en proportions qui correspondent à l'augmentation du poids de la substance sèche.

Sous l'influence de la trypsine activée par la kinase, la digestion pancréatique des albumines évolue dans le même sens que la digestion pepsique, mais avec une énergie plus grande ; elle décompose les matières protéiques, etc., forme d'abord des albumoses, puis des corps abiurétiques. A ce stade, la digestion intestinale fait intervenir une nouvelle diastase, l'érepsine de Cohnheim, qui attaque à son tour les albumoses, et les fait descendre d'un degré nouveau dans la voie des simplifications régressives. Cette érepsine n'agit pas directement sur les albumines (1), mais transforme les albumoses (et les peptones

gène, et ne devient actif qu'au contact de l'entérokinase. Si, au contraire, on ajoute de la viande à l'alimentation, le pancréas sécrète de la trypsine ; avec le régime carné absolu, la sécrétion tarit presque complètement ; mais la petite quantité de suc qui s'écoule ne contient que de la trypsine active, sans proferment.

Délezenne pense que le suc pancréatique absolument pur, recueilli par fistule canaliculaire en éliminant les premières portions riches en débris, en leucocytes ou en microbes, est toujours inactif.

Si, d'autre part, le suc pancréatique pur est actif sur la fibrine, c'est que celle-ci retient toujours des globules blancs qui contiennent de la kinase. L'apparence de digestion de certains sucs proviendrait précisément de la présence de leucocytes ou de microbes.

(1) Seules la caséine et les protéines du sperme sont attaquées directement par l'érepsine : il en résulte que la caséine du lait peut être digérée uniquement sous l'influence de l'érepsine intestinale et en dehors de toute sécrétion pancréatique ; cette remarque est, à nos yeux, fort importante : car on s'explique ainsi la digestibilité particulière du lait. La caséine est, d'après nous, l'aliment albumineux

notamment) de façon à leur faire perdre la réaction du biuret. Ce nouveau ferment est d'origine intestinale; néanmoins, Vernon admet que le suc pancréatique renferme aussi de l'érepsine et que l'addition de suc pancréatique à une solution de peptone aboutit à la transformation de cette dernière et à la disparition de la réaction du biuret; mais le fait n'est pas admis par Mayr et nécessite des recherches nouvelles.

De ces faits résulte la notion que les digestions peptiques, pancréatiques, intestinales se complètent l'une l'autre. Les albumines sont transformées en albumoses dans l'estomac; elles sont décomposées davantage, grâce au suc pancréatique; enfin les produits de décomposition eux-mêmes sont décomposés dans l'intestin par l'érepsine, en corps cristallisables, en acides amidés (glycocolle, leucine, arginine, lysine, tyrosine, etc.). A leur tour, ces corps sont transformés : au niveau du foie, par exemple, l'arginase transforme l'arginine en acide diamino-valérique et en urée. On ne sait pas encore exactement la proportion suivant laquelle l'albumine est absorbée sous forme d'albumoses et sous forme de corps cristallisables.

Quoi qu'il en soit, le travail digestif aboutit à un véritable broyage moléculaire (Hugounenq) des albumines, ne livrant à l'absorption que des débris avec lesquels nos cellules reconstituent de nouveaux édifices adaptés à leurs besoins.

Dans ce travail, une grande part appartient au suc pancréatique activé par la sécrétion intestinale.

Action bactéricide et antitoxique du suc pancréatique. — La sécrétion pancréatique est susceptible d'action sur les *microorganismes* et sur leurs *toxines*.

Hlava a observé que des microbes, après un contact prolongé avec le suc pancréatique, perdaient en partie leur affinité pour les matières colorantes : il supposa que ce suc possédait des propriétés bactéricides.

P. Carnot, de son côté, observa, *in vivo*, la rapide altération des microorganismes injectés dans le pancréas : il constata, notamment, que les bacilles de Koch, injectés dans les conduits excréteurs ou en plein tissu pancréatique, tout en conservant encore quelque temps leurs affinités tinctoriales, y perdaient très rapidement leur virulence, ainsi que le prouvait l'inoculation négative au cobaye des parcelles de glandes injectées; mais bientôt les bacilles se colorent mal, présentent des formes de dégénérescence, et finalement disparaissent complètement, à la condition que la dose injectée n'ait pas été trop considérable.

Brutzer, dans dix autopsies de lépreux, n'a pu trouver de bacilles de Hansen ni dans le pancréas ni dans les glandes salivaires, alors qu'il en existait dans le foie et dans la rate.

de choix dans les cas d'insuffisance pancréatique. C'est sous forme de caséine que l'on doit introduire, dans la ration alimentaire des pancréatiques, la quantité d'albuminoïdes nécessaire et suffisante.

Nencki étudia les propriétés antitoxiques du suc pancréatique, associé ou non à la bile. Avec Schoumow-Siemanowski et Sieber, il constata qu'un gramme de suc pancréatique stérile du chien pouvait rendre inoffensive une dose dix mille fois mortelle de toxine diphtérique ; le même effet est encore exagéré par un mélange de bile et de suc pancréatique dans la proportion du tiers.

Charrin, Lefèvre et Levaditi ont vu, d'autre part, qu'il s'agit d'une destruction directe de la toxine par le suc.

Zaremba, avec le pancréas de veau, de chien, d'enfant nouveau-né, a obtenu les mêmes résultats : dès la fin du premier mois de la vie, le pancréas humain renferme des substances antitoxiques.

B. — GLANDE ENDOCRINE. — SÉCRÉTION INTERNE OU SANGUINE.

A côté de la sécrétion externe, canaliculaire ou intestinale, le pancréas possède, vraisemblablement, une autre sécrétion, interne ou vasculaire, se déversant directement dans les vaisseaux sanguins ou lymphatiques efférents. Le rôle physiologique de cette sécrétion est probablement complexe, et l'on n'en soupçonne qu'une partie, peut-être la moins importante. La sécrétion interne du pancréas n'a été, en effet, étudiée, jusqu'ici, que relativement au métabolisme des hydrates de carbone.

On sait, surtout depuis les recherches cliniques de Lancereaux, depuis les recherches expérimentales de von Mehring et Minkowski, que la suppression ou l'altération de la glande pancréatique aboutit à la production d'une glycosurie permanente, souvent dénommée diabète pancréatique. Mais les conditions mêmes de cette glycosurie et son mécanisme sont encore interprétés très différemment suivant les auteurs, ainsi que nous allons le voir. Nous aurons plus tard à revenir sur la question clinique des diabètes pancréatiques (page 163).

Diabète par dépancréatisation. — L'expérience fondamentale sur laquelle se base la théorie pancréatique du diabète a été réalisée, en 1889, par von Mehring et Minkowski. Ces savants ont montré que : 1° l'extirpation du pancréas produit régulièrement une glycosurie permanente, à la condition qu'elle soit absolument complète ; 2° l'extirpation presque totale, mais avec persistance de quelques glandules, est suivie de résultats très variables, quant à la glycosurie ; 3° la persistance d'une portion de glande suffit, en général, pour éviter le diabète, la glycosurie manquant alors entièrement ou ne durant que quelques jours. Ces fait sont été confirmés dans leurs lignes générales par les différents auteurs.

a. L'*extirpation totale* du pancréas détermine, d'une façon constante, une glycosurie permanente ; mais il faut bien savoir que cette extirpation est fort difficile à réaliser d'une manière absolue, à tel point qu'il semblerait résulter des remarques de Sandmeyer, Pfluger,

Schulze et Sulzer, etc., que, même dans les expériences initiales de von Mehring et de Minkowski, quelques parcelles de tissu glandulaire persistaient encore et modifiaient le tableau symptomatique observé. En effet, l'extirpation totale est particulièrement difficile à réaliser avec survie notable : l'écueil principal, et presque inévitable, de ce genre d'opération est, d'une part, la nécrose du duodénum, consécutive à l'altération des vaisseaux, et, d'autre part, l'infection post-opératoire locale qui en résulte et qui entraîne la mort après quelques jours ou quelques semaines. Pour éviter cet accident, Pfluger s'est fait assister, dans ses opérations, par un chirurgien, O. Witzel, qui a très minutieusement fixé la technique opératoire (1). Si l'on a soin de suivre cette technique difficile, on peut obtenir une extirpation absolument totale de la glande sans gangrène duodénale.

Cependant, même dans les cas les plus favorables, dans les opérations de Witzel notamment, l'animal ne survit que quelques jours ou, tout au plus, deux ou trois semaines. Alors même que la gangrène duodénale est évitée, il se produit, en effet, le plus souvent des abcès périduodénaux ; la cicatrisation se fait mal, et le succès opératoire est bien loin d'être satisfaisant, condition que l'on attribue, d'habitude, au diabète et qui est peut-être liée à l'infection locale.

Beaucoup d'auteurs, pour parer à cet inconvénient, ont procédé soit à une opération en deux temps (Minkowski, Hédon), soit à une énucléation aussi complète que possible avec les doigts, les glandules persistantes étant brûlées au thermocautère (Thiroloix), soit à des injections nécrosantes intraglandulaires. Ces techniques sont inférieures à la première en ce sens que les terminaisons nerveuses sont vivement irritées, et que l'extirpation glandulaire est rarement totale. Aussi les symptômes observés sont-ils légèrement différents suivant la technique opératoire suivie. On peut aussi réséquer tout le duodé-

(1) Voici les données générales établies par Witzel : la tête du pancréas est, surtout chez le chien, étroitement unie à la première partie du duodénum, lui formant une gouttière et la débordant latéralement par des prolongements glandulaires sous-séreux ; le duodénum et le pancréas sont également unis, à ce niveau, par les branches d'une artère pancréatico-duodénale supérieure et d'une pancréatico-duodénale inférieure qui se rencontrent près des conduits excréteurs de la glande et dont la lésion pourrait entraîner l'ischémie et la nécrose du duodénum. L'artère pancréatico-duodénale inférieure vient de la mésentérique supérieure : elle se divise de bonne heure, de telle sorte que l'on peut lier le rameau pancréatique inférieur allant à la portion descendante du pancréas sans troubler la circulation du sang dans le rameau duodénal inférieur qui va librement le long du bord du duodénum; mais plus difficile et plus irrégulière est la même opération pour l'artère pancréatico-duodénale supérieure qui vient de l'artère gastro-duodénale, généralement couverte en entier par la tête du pancréas ; quelquefois il se sépare de l'étroite racine commune un rameau pancréatique supérieur, qui serait alors à disséquer entre deux ligatures; mais généralement un tronc commun, formant des branches à droite et à gauche, va d'abord dans le bord postérieur du pancréas et ensuite dans sa substance après l'embouchure du canal de Wirsung : ce dernier paraît souvent entouré d'un rete vasculorum; conserver ce tronc aussi bas que possible est la tâche difficile dont on est récompensé par ce fait qu'on évite ainsi la gangrène du duodénum.

num pour en éviter la nécrose : mais la réunion se fait généralement assez mal. On peut enfin (et cette opération paraît la meilleure) faire, dans un premier temps, une gastro-entérostomie et, dans un deuxième, après cicatrisation, faire à la fois l'extirpation du pancréas et du duodénum.

En tout état de cause, la survie est assez courte et la mort survient, moins par le fait du diabète que par celui des infections périduodénales. Néanmoins, en règle générale, l'extirpation totale est suivie des phénomènes suivants :

La *glycosurie* apparaît constamment ; elle ne manque, pour ainsi dire, jamais ; néanmoins, Pflüger et Witzel ont observé un chien chez lequel l'ablation totale n'avait pas été suivie de glycosurie. Le sucre apparaît généralement dès les premières heures, de une heure et demie à deux heures après la fin de l'opération, pour Bierry et Mme Gatin-Gruzewska ; mais la glycosurie est parfois plus tardive, survenant après soixante-huit heures dans un cas de Sandmeyer, le 7e jour seulement dans un cas de Thiroloix.

La quantité de sucre éliminée est assez variable. Voici, à titre d'exemple, les chiffres relevés dans une des expériences de Pflüger et Witzel, sur un chien de 12 kilos : le 1er jour, la glycosurie est de 14 grammes (1,9 p. 100) ; le 2e jour, de 11gr,98 (2,4 p. 100) ; le 3e jour, de 36gr,66 (4,6 p. 100) ; le 4e jour, de 26gr,65 (5,5 p. 100) ; le 5e jour, de 30gr,36 (3,7 p. 100) ; le 6e jour, de 15gr,05 (5,2 p. 100) ; le 7e jour, de 21gr,35 (4,6 p. 100) ; le 8e jour, de 12gr,56 (5,6 p. 100) ; le 9e jour, de 8gr,24 (5,3 p. 100) ; le 10e jour, de 6gr,06 (3 p. 100) ; le 11e jour, de 3gr,63 (2,9 p. 100) ; le 12e jour, de 2gr,55 (1,3 p. 100) ; le 13e jour, de 1gr,88 (1 p. 100) ; le 14e jour, de 0gr,98 (0,8 p. 100) ; le 15e jour, de 2gr,01 (1,1 p. 100) ; le 16e jour, de 5gr,13 (4,9 p. 100) ; le 17e jour, de 3gr,36 (2,2 p. 100) ; la mort arriva le 18e jour, par suite d'abcès purulents péripancréatiques ; la quantité d'urine avait varié, au début, de 750 à 460 centimètres cubes ; elle s'était abaissée, dans les derniers jours, entre 100 et 200 centimètres cubes.

Dans un autre cas, la quantité de sucre oscillait entre 17 et 10 grammes, le volume de l'urine entre 400 centimètres cubes et 200 centimètres cubes, la quantité totale d'urée entre 5 et 3 grammes par vingt-quatre heures ; la mort était survenue le vingt-quatrième jour.

Sandmeyer admet que, lorsque l'extirpation est vraiment totale, on n'observe, chez les animaux, ni polydipsie, ni polyphagie, ni polyurie ; le fait a été également noté par Pflüger et Witzel. Paul Schulze et Giosez, Sulzer, qui ont fait, récemment, 28 extirpations totales du pancréas, n'ont, dans aucun cas, observé les symptômes de la polydipsie, de la polyphagie et de la polyurie. Le tableau observé est, d'après eux, tellement constant qu'il permet de dire si, oui ou non, l'extirpation a été totale : le fait, par exemple, qu'il y avait polydipsie et polyurie chez les chiens de Minkowski indiquerait la persistance, chez eux, de parcelles glandulaires.

Quant à la quantité d'urée, elle est généralement abaissée, ce qui n'a aucune importance théorique ; car cela provient, pour une très grande part, de l'inanition presque absolue des animaux.

Le poids des animaux diminue beaucoup, ce qui tient d'une part à l'inanition, d'autre part à l'infection.

A l'autopsie, indépendamment de phénomènes infectieux périduodénaux (abcès, perforations duodénales, etc.), qui manquent rarement, on constate les phénomènes suivants :

Tout d'abord, il y a dénutrition considérable, avec disparition totale du tissu adipeux, même dans la moelle osseuse : les muscles ont beaucoup diminué de poids ; mais la proportion des substances sèches du muscle est, d'après Pflüger, à peu près normale ; par contre, la proportion d'eau est très considérable.

Le fait le plus remarquable est l'hypertrophie relative du foie : tandis que le poids de l'animal tombe de 10 à 6 kilos (soit un amaigrissement de 40 p. 100), le foie ne change pas de poids : il y a cette différence notable entre l'inanition ordinaire et l'inanition du diabète que, dans toute inanition où il n'y a pas diabète, le foie maigrit encore plus que le reste du corps, tandis qu'il conserve intégralement son poids dans le diabète. Dans un cas, par exemple, le foie constituait 8,37 p. 100 du poids du corps ; la quantité de glycogène y était nulle ; mais la graisse de l'extrait sec en constituait 47,5 p. 100, les substances azotées et les sels ne constituant que 11 p. 100, après disparition rapide du glycogène. Il semble donc se faire une immigration abondante de graisse dans le foie.

b) A côté du type très particulier de diabète consécutif à l'ablation totale du pancréas, on peut décrire, avec Sandmeyer, Schultze, Zulzer, Pflüger, une variété un peu différente de diabète, qui s'observe après une extirpation très étendue, quoique incomplète, de la glande : c'est ce que Pflüger appelle le *diabète de Sandmeyer*. Ce diabète, beaucoup plus inconstant d'ailleurs, qui avait été vu par Minkowski, se caractérise par de la glycosurie associée à de la polydipsie, de la polyurie et de la polyphagie, alors que ces signes manquaient dans le type précédent.

La glycosurie est assez fréquemment irrégulière ; tandis qu'elle existe sans exception dans le premier type et persiste jusqu'à la mort, elle manque parfois complètement après extirpation partielle, alors même que la portion persistante de la glande est tout à fait infime ; d'autres fois, la glycosurie est passagère, survenant peu après l'extirpation, mais diminuant après quelques jours et finissant par disparaître. Ce fait avait été noté déjà par Minkowski : « J'ai constaté que de petites parties de glande, restées dans la cavité abdominale, ne suffisaient pas pour remplir intégralement la fonction du pancréas dont il s'agit ici, et que, même après extirpation partielle, une sécrétion plus ou moins forte de sucre dans l'urine pouvait avoir

lieu. Dans deux cas où les parties restées n'étaient que de 1/12 et 1/15 de l'organe, j'ai observé l'apparition d'un diabète sucré des plus grave, comme dans le cas de l'extirpation totale. La sécrétion passagère de sucre immédiatement après la première opération (dans les cas d'extirpation du pancréas en deux temps) est probablement causée par les lésions des parties non enlevées du pancréas, lésions inévitables à la suite d'une intervention opératoire. Ces glycosuries passagères s'observent après toutes les opérations prolongées; mais elles semblent particulièrement fréquentes après les opérations faites sur le pancréas ou dans sa proximité. Après des opérations analogues (résections partielles, transplantations, ligatures des conduits excréteurs, etc.) et, dans un cas, après la faradisation du cholédoque près du pancréas, en tout dans 32 cas, j'ai trouvé jusqu'à quinze fois du sucre passagèrement dans l'urine, et, dans quelques cas même, en proportion considérable, jusqu'à 4 à 5 p. 100. Dans trois autres cas où l'on avait laissé à peu près 1/18 à 1/12 de glande, on constata une espèce de glycosurie alimentaire qu'on peut considérer comme la forme la plus légère du diabète. »

Pour Minkowski, cette glycosurie, passagère et inconstante, après extirpation partielle du pancréas ou excitation de la région pancréatique, serait due, non à la disparition d'une fonction du pancréas, mais à l'excitation des nerfs ; Hédon, Thiroloix, Pflüger admettent également cette opinion.

Il y aurait donc deux types de glycosurie, différents quant à leur genèse et à leur symptomatologie :

D'une part, une glycosurie constante, permanente, persistant jusqu'à la mort, sans polyurie ni polydipsie, consécutive à l'ablation *totale* du pancréas ;

D'autre part, une glycosurie inconstante, fugace, variable dans son apparition, dans son intensité et dans sa durée, liée généralement à la polyurie et à la polydipsie, consécutive à l'ablation incomplète de la glande, à l'injection intracanaliculaire, et, d'une façon plus générale, à *toute excitation nerveuse de la région pancréatique.*

Tous les intermédiaires semblent, d'ailleurs, exister entre ces deux types extrêmes, ce qui empêche de leur attribuer un mécanisme essentiellement différent. On observe parfois, en effet, une glycosurie permanente après ablation incomplète du pancréas. Thiroloix, par exemple, a observé un diabète pancréatique aigu dans un cas où il ne s'agissait pas d'extirpation totale et où la moitié de l'organe était restée dans l'abdomen.

Sans insister ici sur la question du diabète pancréatique humain, nous ferons remarquer que l'on n'observe jamais chez l'homme, dans les cas de diabète, une disparition totale du pancréas, et qu'inversement les disparitions pancréatiques les plus complètes, celles liées, par exemple, à la pancréatite hémorragique ou suppurée, ne donnent

généralement pas lieu au diabète : la glycosurie permanente, chez l'homme, est donc généralement observée après disparition incomplète de la glande et doit être rapprochée du deuxième type de diabète que nous venons d'indiquer.

Théories du diabète pancréatique. — Le mécanisme de la glycosurie d'origine pancréatique est, actuellement encore, fort discuté : deux théories principales ont été émises, la théorie glandulaire et la théorie nerveuse, dont chacune s'accommoderait fort bien aux deux variétés que nous venons de signaler, n'étaient les intermédiaires, et la difficulté d'expliquer des faits, en réalité fort voisins, par des mécanismes différents.

1° *Théorie glandulaire.* — La théorie glandulaire admet que le pancréas déverse dans la circulation une sécrétion interne réglant les échanges hydrocarbonés, favorisant par exemple la glycolyse, et dont la disparition, consécutive à l'ablation totale, a pour conséquence l'accumulation du sucre dans le sang et, ultérieurement, son passage dans l'urine.

Cette théorie se base essentiellement sur l'expérience capitale de la *greffe pancréatique.* Minkowski a montré que, si on laisse sous la peau la partie inférieure, facilement isolable, de la branche ascendante du pancréas, de telle façon que cette partie isolée reste en contact avec une longue lame mésentérique dans laquelle vont déboucher les vaisseaux nutritifs, l'extirpation de tout le reste du pancréas ne provoque pas la glycosurie. Vient-on, par contre, trois semaines après la première opération, à enlever cette greffe sous-cutanée, l'extirpation totale devient effective, et le diabète se produit. Le fragment greffé était, d'ailleurs, resté vivant, puisqu'il saccharifiait l'amidon et digérait la fibrine.

Ce double résultat s'explique fort bien si l'on admet que la glande pancréatique agit, directement ou indirectement, sur les hydrates de carbone par une sécrétion interne. Mais on pourrait, à la rigueur, supposer, avec Pflüger, que la conservation des nerfs dans le pédicule de la glande ectopiée mésentérique n'est pas étrangère à l'absence du phénomène et que cette expérience n'est pas incompatible avec la théorie nerveuse.

Pour démontrer l'action d'une sécrétion pancréatique interne sur le métabolisme des hydrates de carbone, on a cherché à supprimer la glycosurie pancréatique par injection d'extrait pancréatique, soit dans le tissu sous-cutané, soit dans le système vasculaire périphérique, soit dans la veine porte.

Les résultats obtenus ont été généralement peu favorables à cette manière de voir. Si Capparelli, si Vanni, si Montui ont vu qu'un extrait de pancréas, injecté dans l'abdomen d'un chien rendu diabétique par pancréatectomie, amenait parfois la disparition complète ou, du moins, la diminution de la glycosurie, par contre, Sandmeyer,

ayant nourri des chiens dépancréatisés et diabétiques avec du pancréas brut, a constaté une forte augmentation de la glycosurie, probablement due à une meilleure utilisation des aliments ingérés, et, par là même, à une augmentation des matériaux nutritifs aux dépens desquels se produit l'hyperglycémie. Hédon, d'autre part, a injecté une assez grande quantité d'extraits pancréatiques stérilisés, soit sous la peau, soit directement dans les vaisseaux sanguins, sans le moindre résultat au point de vue de l'affaiblissement du diabète ; il en conclut que les faits cliniques de diabète amélioré par opothérapie pancréatique sont trop complexes pour être un argument en faveur de la sécrétion pancréatique interne.

De même, Gley n'a obtenu aucune diminution de la glycosurie par injection d'extraits aqueux ou glycérinés dans une veine mésentérique.

Hédon a, d'autre part, transfusé à un chien dépancréatisé et diabétique le sang d'un animal normal sans observer autre chose qu'une baisse très passagère de la glycosurie. Inversement von Mehring et Minkowski avaient transfusé le sang d'un chien dépancréatisé et diabétique à un animal sain sans le rendre diabétique : ce sang, transfusé à un chien partiellement dépancréatisé, ne provoque, non plus, aucune glycosurie, d'après les expériences de Hédon.

On ne peut donc prouver par ces expériences, ni que la glycosurie est le fait d'une substance normalement détruite par le pancréas, qui persisterait et manifesterait son action après l'ablation de cette glande, ni que le pancréas normal sécrète une substance modifiant les échanges hydrocarbonés, et dont l'absence aboutirait à l'hyperglycémie et à la glycosurie.

Or, comme le dit fort bien Hédon, l'hypothèse de la sécrétion interne, par le pancréas, d'une substance nécessaire aux échanges et à l'évolution des matériaux sucrés dans l'organisme ne sera démontrée que lorsque le produit de sécrétion du pancréas aura été séparé et qu'on aura montré son action spécifique chez l'animal diabétique.

Dans l'hypothèse d'une sécrétion interne, comment peut-on comprendre son action sur le métabolisme du sucre ?

On a tout d'abord admis que le pancréas, physiologiquement accouplé au foie, puisque les veines pancréatiques se déversent dans cet organe, devait agir directement sur le *foie* par sa sécrétion interne. Cette hypothèse était particulièrement séduisante, étant donné le rôle prépondérant du foie dans l'équilibration du sucre, bien connu depuis les célèbres recherches de Cl. Bernard sur le glycogène hépatique. La sécrétion interne du pancréas agirait alors sur le foie pour modérer son action sur la glycogenèse. Telles sont notamment les hypothèses de Minkowski, de Kauffmann, etc.

Tout récemment, Lafon d'un côté, Gley de l'autre, ont développé l'hypothèse que le pancréas pourrait sécréter un ferment capable de transformer le glycose en glycogène : la cause de l'inuti-

lisation du glycose dans l'organisme diabétique résiderait dans l'impossibilité du glycose à se mettre en réserve sous forme de glycogène. Cette théorie s'appuie, au premier chef, sur une remarque importante de von Mehring et Minkowski, vérifiée de différents côtés, à savoir que le foie et les muscles des animaux privés de pancréas ne contiennent plus de glycogène. Mais si le foie des animaux sans pancréas a perdu le pouvoir de fixer, sous forme de glycogène, les sucres dextrogyres comme le glycose, il a conservé ce pouvoir vis-à-vis d'un sucre lévogyre comme le lévulose (Minkowski).

Nous ferons cependant remarquer l'abondance en glycogène de certains organes des diabétiques, du rein, par exemple (lésions d'Armanni-Ehrlich).

Lépine admet une action de la sécrétion pancréatique interne, non plus sur le foie, mais sur le *sang*, et son pouvoir glycolytique : dans une série d'expériences, il s'est efforcé de montrer que le ferment glycolytique est d'origine pancréatique, que l'absence de pancréas entraîne la diminution de la glycolyse et, par conséquent, l'excès, dans le sang, du sucre non carburé ; tout au moins, la sécrétion interne du pancréas favorise-t-elle la glycolyse. Lépine et Boulud ont montré que l'injection intraveineuse d'une macération de pancréas, filtrée sur bougie, provoque, au bout de vingt-quatre heures, une hypoglycémie, et une exagération considérable du pouvoir glycolytique du sang.

Pour de Meyer, la sécrétion interne du pancréas agirait comme sensibilisatrice, vis-à-vis du ferment glycolytique : mais celui-ci serait toujours d'origine leucocytaire. Proferment glycolytique d'origine leucocytaire, sensibilisatrice d'origine pancréatique, formeraient ensemble le ferment glycolytique : la transformation du proferment en ferment actif exigerait, de plus, la présence du calcium.

Stoklasa, Cohnheim considèrent que toutes les cellules de l'organisme peuvent produire le ferment glycolytique. Pour Cohnheim, la sécrétion pancréatique interne agit par l'intermédiaire du *muscle* : un mélange d'extrait musculaire et d'extrait pancréatique déterminerait une glycolyse intense, alors que les deux extraits pris isolément n'agissent pas en ce sens. Il y aurait donc action combinée des deux sécrétions : la dépancréatisation aurait pour résultat la diminution de la glycolyse musculaire normale et, consécutivement, l'hyperglycémie et la glycosurie. Mais ces expériences ont été critiquées de différents côtés : on leur a reproché, surtout, leur asepsie insuffisante, et l'on a incriminé, comme une des causes de l'activité glycolytique constatée après double addition d'extrait, les fermentations microbiennes qui s'y produisent.

Dans des expériences toutes récentes, de Meyer a fabriqué un sérum antiglycolytique par injection au lapin d'exsudat leucocytaire de chien : il a vu que ce sérum, injecté au chien, augmentait considérable-

ment la glycémie (jusqu'à 3 et 4 grammes de sucre p. 1000) : le fait est fort intéressant, quelle qu'en soit d'ailleurs l'explication.

On a tenté de résoudre la question de la sécrétion interne par une autre voie, et l'on a, depuis plusieurs années, accumulé des faits en faveur d'une *théorie histologique du diabète pancréatique*. On a placé le siège de la sécrétion interne au niveau des *îlots de Langerhans*, qui, comme nous l'avons vu (page 79), sont principalement orientés autour d'un glomérule vasculaire développé (Kuhne), preuve évidente de sa sécrétion sanguine. Laguesse, notamment, a développé cette idée que le diabète pancréatique était lié à la déchéance fonctionnelle des îlots endocrines.

Le fait que la glycosurie survient, dans tous les cas, après extirpation complète, quelquefois seulement après extirpation partielle presque totale, s'expliquerait alors très facilement : la distribution anatomique inégale des îlots serait telle que l'extirpation partielle laisserait, ou non, subsister un nombre suffisant d'îlots pour éviter la glycémie. Mais, à la vérité, les îlots sont particulièrement abondants à la queue de l'organe, et les expériences de Minkowski ont montré qu'aucune portion du pancréas, même la queue, n'était plus particulièrement apte à éviter le diabète, lorsqu'on la conservait seule ; de fait, c'est presque toujours aux environs immédiats du duodénum que l'extirpation ne peut être totale ; or, précisément, les îlots sont rares en ce point.

D'autre part, les îlots, très abondants chez le fœtus et chez le jeune, sont souvent rares chez le vieillard, sans qu'il y ait glycosurie. On a même trouvé des cas d'absence d'îlots sans glycosurie. Nous verrons, à propos du diabète pancréatique humain (page 163), toutes les objections que soulève, en clinique, la théorie langerhansienne ; en particulier, si parfois les îlots ont été trouvés seuls altérés dans des cas de diabète (Opie), le plus souvent les lésions sont mixtes, frappant à la fois îlots et acini ; dans un assez grand nombre de cas de diabète, les îlots ont été trouvéss ains ; parfois même ils étaient la seule partie de la glande restée intacte. D'autre part, on observe souvent des altérations importantes des îlots, en dehors du diabète.

Quelque séduisante que paraisse cette théorie, elle n'est encore nullement établie par des faits, et l'on doit réserver son opinion jusqu'à complément d'enquête.

2° *Théorie nerveuse*. — La très réelle difficulté que l'on a rencontrée jusqu'à présent dans la démonstration d'une sécrétion pancréatique interne a conduit un certain nombre de savants à reprendre la théorie nerveuse, primitivement émise ; cette théorie était en effet celle de Lancereaux, de Thiroloix ; elle a, de nouveau, les préférences de Pflüger, pour qui « le diabète survenant après extirpation du pancréas est une névrose réflexe ».

Cette théorie s'appuie sur un certain nombre d'arguments ; mais aucun de ceux-ci n'est décisif et ne permet, actuellement, de trancher

la question, ou, tout au moins, de généraliser le mécanisme du phénomène. Tout d'abord, certaines glycosuries consécutives à des excitations pancréatiques partielles sont très vraisemblablement d'origine nerveuse : c'est ainsi que la glycosurie consécutive à l'injection de suif dans les canaux, à la section de l'organe, à une irritation péripancréatique, est probablement due à un réflexe nerveux ; il en est de même pour les diabètes, irréguliers et transitoires, qui accompagnent certaines ablations partielles de l'organe. Minkowski considère, notamment, la glycosurie survenant après l'extirpation partielle du pancréas comme traumatique, causée par l'excitation des nerfs ; cela arriverait, d'après lui, après un grand nombre d'interventions chirurgicales, mais de préférence après excitation de la région pancréatique ou péripancréatique.

Faut-il donc faire deux catégories essentiellement distinctes, l'une pour les glycosuries consécutives aux extirpations partielles (diabète de Sandmeyer) qui seraient d'origine nerveuse, l'autre pour les glycosuries consécutives aux extirpations totales, dues à un autre mécanisme ?

Cette division est d'autant moins séduisante que tous les cas intermédiaires peuvent se rencontrer, que les extirpations dites totales (celles de Minkowski, par exemple) ont été, en réalité, étendues, mais partielles, que la glycosurie n'apparaît, peut-être, comme définitive qu'en raison du peu de survie des animaux, que des phénomènes d'infection péripancréatique ne sont, pour ainsi dire, jamais évités, etc.

Aussi comprend-on que certains auteurs, Pflüger notamment, aient tendance à incriminer, même après extirpation totale, une excitation permanente et prolongée des plexus nerveux.

Comment agirait sur la glycémie l'excitation des plexus péripancréatiques? Chauveau et Kauffmann, qui ont tenté une explication nerveuse du diabète pancréatique, supposent deux espèces de centres nerveux, excitateurs et modérateurs de glycoformation, dans le cerveau et dans la moelle, ayant des effets antagonistes ; l'excitation nerveuse à point de départ pancréatique se réfléchirait au niveau de ces centres et aboutirait au foie, les centres nerveux agissant par l'intermédiaire de cet organe.

Mais, expérimentalement, la résection, aussi complète que possible, des nerfs du foie n'a pas empêché le diabète de survenir après l'extirpation totale du pancréas, alors qu'elle empêche la glycosurie de survenir après piqûre du quatrième ventricule ; reste à savoir s'il est effectivement possible de faire une résection complète des nerfs du foie ; Pflüger remarque, d'ailleurs, que cette action nerveuse peut agir sur d'autres organes que le foie, et notamment sur les muscles.

Kauffmann a montré, d'autre part, qu'après résection de la moelle épinière au-devant de la première vertèbre dorsale, l'extirpation du pancréas ne produit pas le diabète.

O. Lœvy a récemment exposé une théorie nouvelle du rôle du pancréas relatif à la glycosurie : le pancréas normal sécrète une substance qui agirait sur des nerfs inhibitoires du sympathique ; cette inhibition sympathique de certains filets empêche une action excitante d'autres filets qui provoquent l'hyperglycémie ; lorsque le pancréas est supprimé, la sécrétion n'agit plus sur les filets inhibiteurs, et l'action excitante, non contre-balancée, provoque l'hyperglycémie. Cette action inhibitrice du pancréas serait prouvée par une action inhibitrice parallèle qui s'exerce sur la pupille ; en effet, l'injection intraveineuse d'adrénaline provoque une dilatation pupillaire que ne provoque pas, à l'état normal, l'instillation conjonctivale, en raison d'une inhibition sympathique qui a le temps de s'exercer ; or, l'influence du pancréas s'exerce aussi sur cette action. D'après Lœvy, après extirpation totale du pancréas, l'instillation conjonctivale d'adrénaline produit la mydriase ; de même, chez les diabétiques, l'instillation locale d'adrénaline produit une dilatation pupillaire : sur 18 diabétiques, 10 ont présenté cette réaction, tandis que sur 30 autres malades, 2 seulement ont eu cette mydriase.

On peut, d'après Lœvy, conclure de ces recherches que lorsque, chez un sujet quelconque, l'instillation d'adrénaline dans l'œil détermine de la mydriase, c'est que ce sujet est atteint d'une affection du pancréas (exclusion faite de basedowisme où il y a hyperexcitation du grand sympathique) ; par contre, l'absence de mydriase ne prouve pas que le pancréas n'est pas malade.

On voit que la théorie nerveuse du diabète pancréatique est loin d'être établie ; Pflüger lui-même conclut que « le diabète survenant après extirpation du pancréas est une névrose réflexe. Quant à savoir s'il faut supposer, pour expliquer cette névrose, des actions d'arrêt ou une excitation nerveuse, ou une sécrétion interne, cela ne peut pas être décidé aujourd'hui avec certitude ».

La question semble, d'ailleurs, se poser, depuis quelque temps, pour des organes glandulaires autres que le pancréas.

D'après Kulz et Falkenberg, l'extirpation de la glande thyroïde peut amener des glycosuries durant huit à quatorze jours, et même jusqu'à la mort de l'animal ; dans leurs expériences, cela est arrivé 13 fois sur 20 ; le sucre n'apparaissait, d'ailleurs, qu'après un certain temps (au bout de trois semaines chez l'un).

Enrico Reale, de Renzi et Reale ont constaté que l'extirpation des glandes salivaires produit également une glycosurie. Minkowski a répété ces expériences et, quatre fois, il trouva de la glycosurie ; il en trouva même dans un cas où l'extirpation n'était qu'unilatérale ; la glycosurie dura deux jours dans un cas ; elle manqua une fois. Il s'agit là d'une glycosurie passagère, vraisemblablement nerveuse.

Enfin on connaît actuellement (Blum, Crofton, Herter et Wackemann) la glycosurie surrénale, provoquée par injection d'adrénaline.

D'après Herter, l'adrénaline agirait sur le pancréas, et il suffit de badigeonner la surface péritonéale du pancréas avec une solution d'adrénaline pour obtenir de la glycosurie.

Les glycosuries glandulaires ne sont donc pas uniquement d'origine pancréatique. Expérimentalement, elles peuvent être d'origine thyroïdienne, salivaire, surrénale, de même que, cliniquement, on connaît les glycosuries thyroïdienne, hypophysaire, hépatique, surrénale, etc.

Le diabète pancréatique ne constitue donc plus qu'une variété de diabète glandulaire.

Nous remarquerons d'autre part que tantôt le produit de sécrétion d'une glande détermine la glycosurie (adrénaline); tantôt l'absence de sécrétion détermine cette même glycosurie (pancréas) : on est donc conduit à penser à la possibilité d'une équilibration normale entre les sécrétions des diverses glandes régulatrices de la nutrition, notamment entre les glandes surrénales et le pancréas.

La rupture d'équilibre, par excès de sécrétion (glandes surrénales) ou par défaut de sécrétion (pancréas) aboutirait, dans les deux cas, à la glycémie et à la glycosurie.

Le mécanisme même du diabète pancréatique, expérimental et humain, ne peut être actuellement fixé d'une façon précise; des faits nouveaux sont indispensables pour la démonstration, soit de l'influence nerveuse, soit de la sécrétion pancréatique interne, de son rôle sur le métabolisme des hydrates de carbone, du siège hépatique, musculaire ou sanguin de son action, et du lieu de production, langerhansien ou non, de cette sécrétion.

Quelles que soient les incertitudes encore existantes, on voit que l'étude anatomique et physiologique de la glande pancréatique a fait, dans ces dernières années, de très grands progrès, surtout relativement à son rôle digestif.

Nous allons voir le retentissement de ces acquisitions récentes sur l'étude des maladies pancréatiques.

II. — PATHOLOGIE GÉNÉRALE DU PANCRÉAS

Avant d'entrer dans la description spéciale de chaque maladie du pancréas, il est bon d'étudier la pathologie générale de cet organe, et de réunir dans une même description les notions de pathogénie, d'anatomo-pathologie, de sémiologie et de thérapeutique générale communes aux différentes affections pancréatiques.

PATHOGÉNIE GÉNÉRALE DU PANCRÉAS.

D'une façon générale, les maladies pancréatiques proviennent : 1° de causes diverses, d'ordre mécanique, toxique ou infectieux agissant sur la glande ; 2° des divers modes de réaction de la glande à l'excitation morbide.

A. **Causes pathogènes.** — Les causes pathogènes agissent différemment suivant la voie par laquelle elles abordent le pancréas : il y a donc des causes pathogènes d'origine intestinale, abordant la glande par la voie canaliculaire ascendante, et des causes pathogènes d'origine vasculaire, abordant la glande par les vaisseaux sanguins ou par les lymphatiques.

Agents pathogènes introduits par voie canaliculaire ascendante. — Les lésions pancréatiques d'origine intestinale sont principalement causées par des *infections canaliculaires ascendantes*. Ce sont les plus fréquentes de toutes les lésions pancréatiques, qu'il s'agisse de pancréatites hémorragiques, gangreneuses, suppurées, ou de scléroses chroniques de la glande. Leur mécanisme est facile à comprendre : il est d'ailleurs commun à toutes les auto-infections canaliculaires (1).

Les canaux pancréatiques plongent en effet en plein milieu septique. Leur terminaison intestinale est en contact permanent avec toute la flore, aérobie et anaérobie, propre au duodénum. Les premières portions des canaux, sur une longueur de 2 à 4 centimètres, sont, elles aussi, normalement peuplées de saprophytes variés, ainsi que l'ont montré notamment les recherches de Duclaux. Gilbert et Lippmann ont montré, d'autre part, que ces saprophytes wirsungiens, de même qu'une partie des saprophytes duodénaux, étaient anaérobies et ne pouvaient être mis en évidence que par culture à l'abri de l'air (fig. 21).

A l'état normal, les saprophytes normaux de l'intestin et des gros canaux pancréatiques sont tenus en respect par l'ensemble des forces réactionnelles et défensives de la glande, notamment par la sécrétion intermittente des sucs pancréatique et biliaire qui réalise

(1) P. Carnot, fascicule I du Nouveau Traité de Médecine de Brouardel, Gilbert, Thoinot : *Maladies microbiennes en général*, p. 57-65.

une véritable chasse périodique, par la sécrétion de mucus, par l'intervention de l'épithélium canaliculaire et des leucocytes, etc.

Mais toute une série de causes morbides aboutissent soit à l'introduction, par le tube digestif, de germes virulents provenant du dehors, soit à l'exaltation de la virulence des saprophytes duodéno-wirsungiens. Il est, inversement, toute une série de causes, ayant pour résultat l'affaiblissement des défenses glandulaires et, par suite, l'envahissement progressif des canaux par les saprophytes duodénaux.

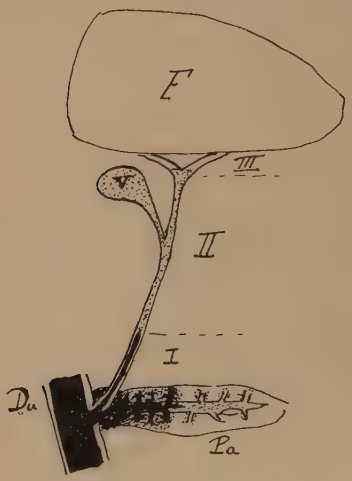


Fig. 21. — Flore normale des voies biliaires et pancréatiques.

I, la zone noire est la zone aéro-anaérobie ; II, la zone ponctuée est la zone strictement anaérobie ; III, la zone blanche est la zone stérile.

Cette infection pancréatique ascendante peut être provoquée par des infections intestinales exogènes, par le bacille d'Eberth à la suite de la fièvre typhoïde (cas de Moynihan), par le bacille virgule à la suite du choléra (cas de Girode), par différentes infections intestinales aiguës, d'origine alimentaire ou autre. Elle peut être réalisée, d'autre part, par les saprophytes normaux du duodénum, envahissant la glande grâce à leur exaltation de virulence ou à la diminution de résistance du terrain, à la suite d'une vive irritation intestinale, de la suppression de la chasse biliaire par enclavement d'un calcul dans le cholédoque, de la suppression de la chasse pancréatique par obstruction lithiasique, d'une compression néoplasique ou ganglionnaire, etc. Les microbes, cantonnés dans les premières voies canaliculaires, remontent alors plus ou moins haut, et parfois jusque dans les plus fines ramifications glandulaires.

Les infections pancréatiques ascendantes, de cause exogène ou endogène, sont susceptibles de provoquer, à elles seules, des lésions glandulaires suraiguës (pancréatites hémorragiques), aiguës (pancréatites gangreneuses, suppurées), ou chroniques (pancréatites scléreuses, lithiase pancréatique). Elles peuvent aussi compliquer, secondairement, la plupart des autres lésions glandulaires (infections ascendantes au cours de la lithiase, de la tuberculose, du cancer, des kystes, etc.). A leur tour, ces infections ascendantes, après avoir envahi la glande, peuvent la dépasser, provoquer des lésions périglandulaires ou des infections généralisées.

Aussi la notion des infections ascendantes domine-t-elle toute la pathologie du pancréas. Dans la plupart des lésions pancréatiques,

on les rencontre, primitives ou secondaires, et l'on doit tenir le plus grand compte de leur action dans la somme des causes morbides qui aboutissent à la constitution d'une lésion pancréatique.

Expérimentalement, on peut très facilement reproduire les différents types d'infection pancréatique ascendante. Nous avons pu, maintes fois, par injection canaliculaire de colibacille, de bacille pyocyanique, etc., provoquer des pancréatites hémorragiques, des pancréatites suppurées, des pancréatites scléreuses. Hlava, Simon et Douglas Stanley, Körte ont obtenu les mêmes résultats. Nous avons également provoqué ces mêmes lésions en introduisant en permanence un fil dans le canal de Wirsung (fig. 43), en irritant violemment le duodénum (huile de croton). Nous les avons observées aussi, fréquemment, surajoutées à d'autres lésions expérimentales, aux sections d'organe, à l'infection tuberculeuse de la glande, etc.

Cliniquement, l'origine infectieuse ascendante des pancréatites suppurées et gangreneuses est prouvée par la topographie même des lésions (pus dans les canaux, lésions d'angiopancréatite).

De même, nous avons insisté sur un type spécial de sclérose, l'angiopancréatite scléreuse, qui est, par sa topographie même et par la prédominance des lésions glandulaires autour des canaux, d'origine infectieuse ascendante. Gilbert et Lereboullet ont récemment encore insisté sur cette pathogénie de la sclérose pancréatique que l'on observe dans certains diabètes (fig. 44, p. 253).

Quant à la lithiase pancréatique, elle est, elle aussi, d'origine microbienne, comme la lithiase biliaire; elle survient, d'ailleurs, dans le cours d'une pancréatite canaliculaire, et, inversement, se complique souvent d'autres poussées infectieuses provoquées par elle.

Enfin, il est des cas dans lesquels un ver de provenance intestinale fut trouvé dans le canal de Wirsung (1).

La voie canaliculaire ascendante n'est pas spéciale aux infections:

Peut-être certains liquides, refoulés dans les canaux pancréatiques, déterminent-ils aussi des lésions glandulaires : on a, successivement,

(1) Lieutaud a publié des cas d'*Ascaris lombricoides* introduits dans le canal pancréatique et le cholédoque; Davaine rapporte les observations de Bartholin, Gmélin, Heyner et Bresa dans lesquelles un ou plusieurs lombrics ont été trouvés dans le canal de Wirsung: peut-être s'agit-il de pénétration agonique ou cadavérique. Mais, dans le cas de John Shea, cette pénétration a donné lieu à une symptomatologie spéciale: douleur de plus en plus vive, ictère; ces symptômes cessèrent rapidement; ils reparurent un mois après, avec des nausées et des vomissements bilieux : la mort survint en quelques jours ; le pancréas fut trouvé augmenté de volume, contenant dans son épaisseur un abcès volumineux, tandis que son canal était obstrué par un ver qui pendait dans le duodénum. Dans un cas de Stiéda, on trouva, à l'autopsie d'une femme de soixante-huit ans, morte d'un cancer stomacal, un *Tænia mediocanellata*, encore vivant, dans la paroi du duodénum et le pancréas : le scolex était dans la tête pancréatique ; le chemin suivi était marqué par des hémorragies et des nécroses, parfois au milieu du parenchyme ; il s'agit d'un cas très rare de perforation de la paroi intestinale par le tænia lui-même et non du passage à travers un orifice préformé.

invoqué le reflux de liquides d'origine gastrique, duodénale ou biliaire, comme une cause pathogène de lésions pancréatiques.

Hlava, par exemple, a pu reproduire expérimentalement la pancréatite hémorragique par injection intracanaliculaire d'acide chlorhydrique ou de suc gastrique; il admet, comme pathogénie de cette affection, le reflux de chyme acide évacué de l'estomac dans le duodénum, puis dans le canal pancréatique.

Opie a réalisé, de même, expérimentalement, des pancréatites hémorragiques par injection canaliculaire de bile; il admet, comme cause de cette lésion, un reflux de bile dans le canal de Wirsung, en raison d'une malformation ou d'une obstruction de l'ampoule de Vater; mais il est à remarquer que ce reflux a été constaté normalement (chez un supplicié, par Cl. Bernard notamment), sans avoir donné lieu à de la pancréatite hémorragique.

Quoi qu'il en soit, et principalement par le mécanisme des autoinfections ascendantes, la voie canaliculaire est celle qui occasionne, le plus fréquemment, des lésions pancréatiques.

Agents pathogènes introduits par voie vasculaire. — L'*infection* par voie sanguine doit être opposée à l'infection canaliculaire ; elle n'est, d'ailleurs, pas toujours très facile à en distinguer : lorsqu'il s'agit, par exemple, d'une pancréatite typhique, il est difficile de dire si l'infection est d'origine intestinale ou sanguine. Le type le plus évident d'infection sanguine est celui de la pyohémie avec de petits abcès multiples disséminés. Mais il en est bien d'autres, la pancréatite ourlienne par exemple. La tuberculose miliaire du pancréas est, également, d'origine sanguine.

Les *intoxications* provoquent, le plus souvent, des altérations glandulaires par la voie sanguine. La localisation du toxique au niveau du pancréas peut dépendre d'une affinité spéciale de tel type de poison pour cet organe, ou de son élimination élective par la sécrétion pancréatique. On sait, en effet, qu'un assez grand nombre de substances toxiques introduites dans la circulation sont éliminées avec le suc pancréatique (page 87). Le mercure, qui paraît produire des lésions de pancréatite aiguë, parfois comparées aux stomatites mercurielles (Seitz, Schmackpfeffer, A. Guinard, etc.), semble s'éliminer par la glande. La morphine provoque également des altérations glandulaires et notamment de la pancréatite hémorragique (P. Carnot).

Ces agents morbides peuvent aborder le pancréas par la voie lymphatique, ou par contiguïté, consécutivement à des ulcères de l'estomac, à la tuberculose de la rate ou du rein, etc.

Enfin certaines substances naissent et agissent *in situ* : la sécrétion pancréatique, notamment, peut exercer son action sur la glande elle-même (page 186). La trypsine, en particulier, inactive à l'état normal, avant son contact avec la kinase duodénale, peut être activée, à l'état pathologique, par l'intervention de kinases leucocytaires ou

microbiennes et produire une auto-digestion de la glande même qui l'a sécrétée (P. Carnot).

D'autres altérations pancréatiques ont pu être reproduites par action de sérums cytotoxiques comme pour les diverses glandes : la production de ces sérums, pour le pancréas, est la même que pour les autres glandes.

P. Carnot et M. Garnier ont injecté, à diverses reprises, à des oies d'une part, à des lapins d'autre part, une émulsion de pancréas frais

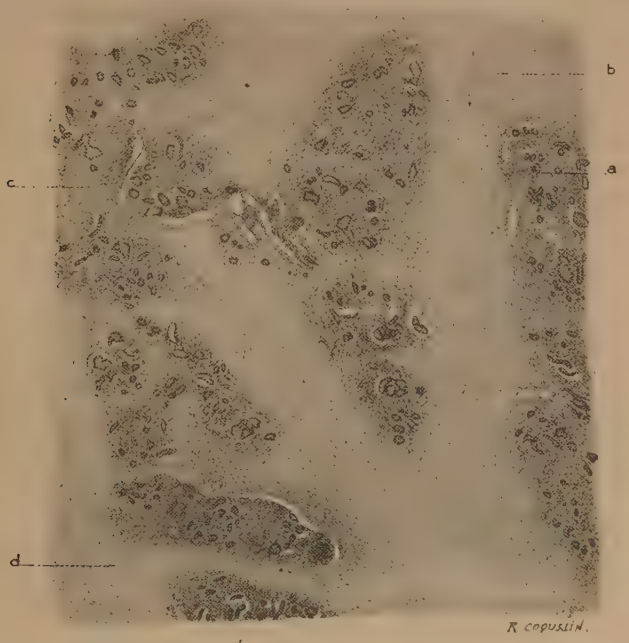


Fig. 22. — Pancréas sclérosé de chien, ayant reçu, 23 jours auparavant, une injection intraglandulaire de 7 cc. de sérum antipancréatique (P. Carnot et M. Garnie).

a, restes de parenchyme glandulaire très riche en néocanalicules ; nombreux néovaisseaux dilatés ; *b*, grosses travées de sclérose, découpant les îlots glandulaires restants ; *c*, acini en voie d'atrophie dans des travées de sclérose ; *d*, cellules conjonctives abondantes dans le tissu de sclérose (grossissement = 40 diamètres).

de chien : ils ont ultérieurement injecté à des chiens normaux le sérum provenant de ces animaux : ils ont ainsi obtenu des lésions pancréatiques assez nettes par injection sous-cutanée ; mais ces lésions ont été plus évidentes encore après injection intraglandulaire de ce sérum, alors que l'expérience témoin ne donnait pas les mêmes résultats. Chez un chien, en particulier, ils ont obtenu de très remarquables lésions de sclérose représentées par les figures 22 et 23. Après vingt-trois jours, la glande pancréatique n'est plus représentée que par des larges bandes scléreuses, assez riches en éléments cellulaires, et découpant

des îlots glandulaires : ceux-ci sont infiltrés par une sclérose beaucoup plus serrée, avec des éléments cellulaires beaucoup plus abondants encore ; les acini pancréatiques sont rares, noyés dans le tissu de sclérose ; on voit, par places, une prolifération glandulaire intense, de très nombreux néo-canalicules et néo-capillaires. Comme troubles fonctionnels, les animaux infectés maigrissaient, présentaient des troubles digestifs ; ils n'ont eu, par contre, qu'une glycosurie passagère, ne rappelant en rien le diabète pancréatique.

Surmont a obtenu un sérum antipancréatique, du chien au lapin, qui lui a donné des résultats de même ordre : il a insisté sur la mort rapide, en vingt-quatre heures, d'un certain nombre d'animaux,

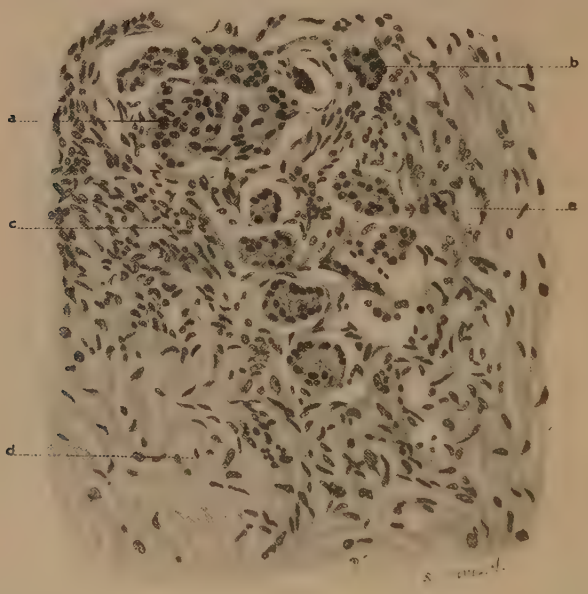


Fig. 23. — Pancréas sclérosé de chien, ayant reçu du sérum antipancréatique. Détails de la figure précédente à plus fort grossissement.

a, *b*, acini pancréatiques ; *c*, sclérose jeune, riche en cellules conjonctives ; *d*, sclérose plus ancienne contenant moins d'éléments cellulaires (grossissement = 220 diamètres).

d'autres animaux mourant plus tardivement après des accidents de glycosurie passagère ; on constatait des lésions cellulaires importantes. L'injection sous-cutanée de cellules pancréatiques de chien additionnées de sérum antipancréatique produisait des plaques de mortification étendues, qui succédaient à un œdème gélatiniforme : *in vitro*, le sérum antipancréatique est pourvu d'une action antitryptique très nette.

B. **État anatomique et fonctionnel de la glande. — Aplasie,**

hyperplasie, etc. — Si, dans la pathogénie générale des lésions pancréatiques, une importance considérable est attribuée aux causes toxi-infectieuses d'origine canaliculaire ou sanguine, une part non moins grande doit être attribuée au terrain, à l'état de la glande et aux lésions d'amorce produites à son niveau.

Relativement à l'état de la glande et à son influence pathogénique, on peut distinguer les *pancréas aplasiques* et les *pancréas hyperplasiques*.

L'état congénital et héréditaire de la glande est, tout d'abord, essentiellement variable d'un individu à l'autre. Certains pancréas sont, congénitalement, en état d'*aplasie*; ils pèsent 35-40 grammes, sont mous, flasques, tout en conservant une apparence normale. Dans certains cas, cette aplasie congénitale est la cause même des troubles morbides. Tels sont les cas de von Jaksh (garçon de treize ans, mort de diabète avec un tout petit pancréas, normal par ailleurs), de Lancereaux (diabétique avec petitesse de la glande et intégrité de ses éléments, etc.)

Dans un autre cas, chez un jeune homme de quatorze ans, ayant présenté 700 grammes de sucre et 60 grammes d'urée par vingt-quatre heures, on trouva un pancréas très petit, pesant à peine 60 grammes, avec une queue effilée et une tête aplatie, mais sans aucune altération histologique. Dans un autre cas encore, un garçon de seize ans, mort de diabète (600 grammes de sucre) avait un pancréas très petit, du poids de 35 grammes au plus, d'une longueur de 12 centimètres et d'une épaisseur n'atteignant pas un centimètre. La tête était aplatie et lisse, d'apparence fibroïde, sans trace de lobulation glandulaire ; elle se prolongeait vers la gauche par une portion large de $1^{cm},5$ et épaisse de 1 centimètre ; puis elle s'élargissait un peu vers la queue ; à ce niveau seulement, on constatait l'existence de lobules glandulaires et d'un parenchyme d'apparence à peu près normale.

L'atrophie du pancréas, sans autres lésions, a pour caractère la simple diminution de volume des éléments glandulaires. On peut la constater assez fréquemment chez le vieillard ; mais on l'observe aussi, même chez de jeunes sujets, chez les cachectiques, au cours des divers cancers, de la paralysie générale, etc. Le pancréas est revenu sur lui-même, aminci, d'un poids inférieur au poids normal ; les acini, ratatinés, sont d'un brun jaunâtre.

Parfois l'atrophie est partielle, portant sur une partie de la glande, sur la queue, très diminuée, sur le corps (la tête et la queue étant conservées) ; parfois l'atrophie d'une partie coexiste avec l'hypertrophie des parties voisines.

L'atrophie est caractérisée histologiquement par une diminution de nombre des acini (Dieckhoff, Curtis, Sauerbeck). Dans certains cas, les îlots de Langerhans sont rares ; on a cité plusieurs exemples où ils étaient congénitalement absents (Dieckhoff, Schlesinger).

D'autres pancréas, au contraire, sont en état d'*hyperplasie* ; à cet égard, on note, entre les différents sujets, des variations de poids considérables. On peut trouver, chez des individus normaux, des pancréas gros, mous, succulents, de consistance à peu près normale, beaucoup plus développés que d'ordinaire, pesant 120, 130, 150 grammes, ayant une partie verticale ou rétroduodénale bien développée, donnant l'impression d'un organe hypertrophié dans sa généralité.

En d'autres cas, une partie seulement de la glande est hypertrophiée, la tête ou la queue, alors même que le reste de la glande a ses dimensions normales. La structure histologique montre des acini à nombreuses cellules, bien constituées. Certains pancréas sont caractérisés par un nombre anormal d'îlots de Langerhans.

Dans certains cas, on trouve, en plus du pancréas normal, des pancréas accessoires, ayant depuis l'étendue d'une lentille jusqu'à celle d'une pièce de 2 francs, dans l'estomac, le duodénum, à l'extrémité d'un diverticule de l'intestin grêle (Neumann), etc.

L'atrophie et l'hypertrophie du pancréas constituent deux modalités inverses qui influent évidemment sur son fonctionnement et sur les réactions dont il est capable vis-à-vis des causes pathogènes.

Ce sont là les deux cas extrêmes les plus typiques; rendant compte de l'influence locale du terrain sur la production des lésions. Mais il en est une infinité d'autres, beaucoup plus difficiles à apprécier, et qui n'en sont pas moins fort importants en pathogénie.

Il y a, en effet, dans la constitution même du pancréas, des caractères individuels, héréditaires et familiaux, qui les rendent plus ou moins aptes à telle ou telle lésion. C'est ainsi que certaines familles ont une aptitude spéciale au diabète, et l'on peut se demander si la structure même de la glande, avec ses analogies familiales, ne joue pas un rôle dans cette transmission. Certaines familles ont, par leur structure anatomique même, une prédisposition particulière à l'envahissement microbien de leurs différentes glandes (naso-pharynx, amygdales, appendice, voies biliaires, voies pancréatiques) : c'est ce que Gilbert et Lereboullet ont décrit sous le nom de *diathèse d'auto-infection*. Or, de même qu'il y a une famille biliaire, il y a une famille pancréatique ; et souvent les deux prédispositions coïncident chez les mêmes sujets.

La constitution anatomique du pancréas peut aussi prédisposer à certaines proliférations glandulaires, à certains adénomes, au néoplasme de la tête, aux adénomes kystiques, aux gros kystes du pancréas. Ces affections, qui semblent dériver d'un développement atypique des éléments cellulaires, ont, en partie, leur cause dans la cellule même, dont les caractères sont transmis héréditairement.

On voit, en résumé, que la pathogénie générale des affections pancréatiques doit tenir compte, à la fois, des causes morbides, d'ordre mécanique, toxique, infectieux agissant sur l'organe par voie canali-

culaire, sanguine ou de voisinage, et de l'état, héréditaire et familial, du terrain qui le prédispose à certaines affections et le fait différemment réagir aux mêmes causes.

Il en est, à cet égard, du pancréas comme des différents autres organes.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE GÉNÉRALE DU PANCRÉAS.

Nous venons de voir que, suivant la nature même du terrain (et notamment de ses éléments cellulaires), le pancréas réagit d'une façon fort différente à un même agent toxi-infectieux ; il réagit aussi très différemment à la même cause, suivant l'intensité de son action, suivant sa virulence. Inversement, sous l'influence de causes diverses, les lésions produites peuvent être de même ordre : par exemple, une même infection colibacillaire, suivant sa virulence, déterminera soit de la pancréatite hémorragique, soit des abcès du pancréas, soit de la sclérose; inversement, la sclérose pourra être l'aboutissant d'une infection colibacillaire, tuberculeuse, ou d'une intoxication par différents agents.

La cause même de l'affection ne suffit donc pas, à elle seule, à spécifier et à déterminer anatomiquement la lésion produite, et l'on doit tenir un compte au moins égal des différentes réactions développées par l'organisme, suivant sa nature et suivant l'intensité de l'effet morbide.

D'une façon générale, la gamme des lésions anatomiques est proportionnelle à l'intensité de réaction de l'organe; les causes très violentes provoquent une réaction intense, par exemple une *pancréatite hémorragique* ; les causes moins virulentes et moins aiguës, une réaction moins vive, par exemple une *pancréatite suppurée* ; enfin les causes peu virulentes agissent lentement et provoquent une *pancréatite scléreuse* ou *lipomateuse*. Nous décrirons plus loin la pathologie spéciale de ces différents types dont nous n'indiquons ici que la hiérarchie. Mais nous insisterons ici sur certains caractères anatomiques généraux qui sont propres au pancréas, notamment sur les hémorragies et sur la stéato-nécrose.

Hémorragies pancréatiques. — Les lésions pancréatiques ont assez fréquemment un caractère hémorragique, qu'il s'agisse de pancréatite suraiguë avec lésions nécrotiques, ou d'hématomes intra ou péripancréatiques aboutissant à la production de kystes à contenu hématique.

Le caractère hémorragique de ces différentes lésions tient vraisemblablement, en partie, à la très grande vascularisation de la glande (fig. 9, p. 69) et à la fragilité toute particulière de ses vaisseaux qui ne sont pas noyés dans une gangue homogène protectrice et sont, par là même, facilement vulnérables.

La circulation pancréatique est remarquable. D'autre part, par les

variations considérables de vascularisation qui se produisent d'un instant à l'autre, la glande devenant subitement rouge et turgescente sous l'influence de diverses causes, du chloroforme, de l'action digestive, etc. Ces fluxions vasculaires subites ne sont probablement pas étrangères au caractère hémorragique de maintes lésions pancréatiques.

Il est possible, d'autre part, que le sang ait, au niveau du pancréas, une moindre tendance à la coagulation et que les hémorragies s'arrêtent moins facilement. Peut-être doit-on faire intervenir aussi l'altération des parois vasculaires sous l'influence de l'auto-digestion par les ferments pancréatiques.

Quoi qu'il en soit, on constate expérimentalement que le moindre tiraillement exercé sur l'organe suffit à produire une rupture vasculaire et une infiltration hémorragique diffuse, entre les lobules et au-dessous de la mince enveloppe péritonéale de revêtement.

Nous verrons plus loin que la pancréatite hémorragique peut être indifféremment reproduite par une série de causes, par l'action de microorganismes (colibacille), de toxines (toxine diphtérique), de ferments (papaïne, trypsine active), de bile, de suc gastrique, de caustiques (chlorure de zinc), etc. En réalité, toute excitation violente aboutit à la constitution de cette lésion.

Le mécanisme des pancréatites hémorragiques est, d'ailleurs, loin d'être élucidé :

Si les lésions paraissent, dans certains cas, d'origine infectieuse, liées à une infection canaliculaire ascendante, ou combinées à la gangrène ou à la suppuration partielle de la glande, dans d'autres cas l'examen bactériologique, pendant la vie, de la sérosité péritonéale et du pancréas n'a montré à Bryant, Porter, Lund, aucun microbe aérobie ou anaérobie. Malgré la comparaison de Mickulicz, pour qui la pancréatite aiguë hémorragique est un véritable phlegmon diffus du pancréas, il ne semble pas que l'infection puisse seule rendre compte de tous les cas.

D'autre part, il est à remarquer que l'injection intraglandulaire ou intracanaliculaire de trypsine active, de papaïne, ferments digestifs comparables, dans leur action, au suc pancréatique lui-même, ont provoqué, dans nos expériences, de la pancréatite hémorragique ; on peut se demander alors si ce processus anatomique, si spécial, n'est pas, à un degré quelconque, en rapport avec l'auto-digestion de la glande et de certains vaisseaux. Telle est l'hypothèse que nous avons émise en 1898 et qu'a reprise récemment Truhart. Le suc pancréatique, par sa trypsine, attaquerait la paroi des vaisseaux et provoquerait des suffusions sanguines, donnant à cette variété de pancréatites un cachet très nettement hémorragique.

D'autre part, par sa stéapsine, il décomposerait la graisse du tissu adipeux et produirait de la stéato-nécrose disséminée, second caractère très particulier aux pancréatites aiguës.

Stéato-nécrose. — La stéato-nécrose, ou *Fett-necrose* des Allemands, est connue depuis Balser (1882) ; elle a été principalement étudiée, au point de vue anatomique, par Langerhans et Chiari. Ses relations avec les maladies du pancréas sont des plus étroites.

Elle est caractérisée par des taches blanchâtres disséminées aux endroits où la graisse existe normalement, et qui se présentent, suivant l'intensité de la lésion, avec des aspects divers.

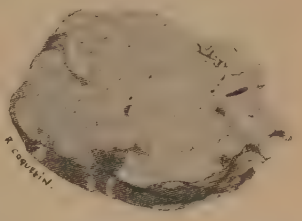


Fig. 24. — Nécrose graisseuse, sous forme de petits points blancs, porcelaniques, disséminés sur la coupe et à la surface du pancréas (cas de cirrhose atrophique de Laennec) (P. Carnot).

Leurs dimensions sont assez différentes : tantôt ce sont de petits foyers, disséminés dans tout l'abdomen, de la grosseur d'une tête d'épingle (fig. 24), qui pourraient être pris pour des tubercules (Curschmann) ; tantôt ils ont la grosseur d'une lentille ou d'un pois ; parfois ils ont plusieurs centimètres carrés de surface, comme dans un cas de Schmidt. Dans certains cas, ils sont confluents

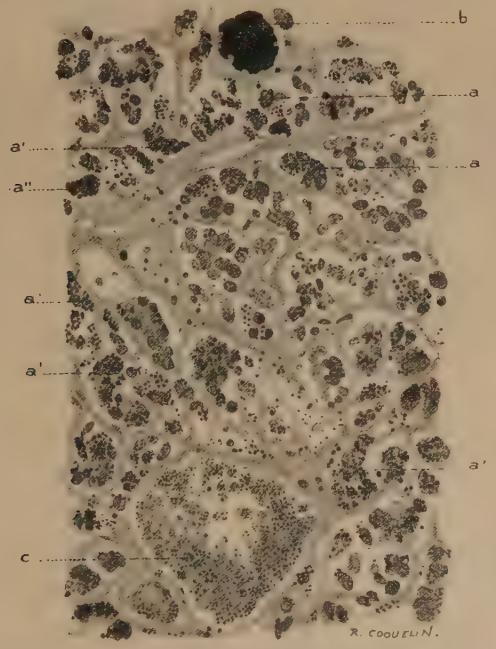


Fig. 25. — Examen histologique du pancréas précédent montrant les transitions entre la dégénérescence graisseuse et la stéato-nécrose. Les acini glandulaires sont très altérés : leurs cellules sont en partie détachées et résorbées : un grand nombre sont en dégénérescence graisseuse (*a*, *a'*, *a''*) ; les granulations graisseuses se réunissent et se fusionnent de façon à constituer des masses graisseuses plus considérables *b*, dont certaines, saponifiées, présentent des cristaux d'acides gras en aiguilles ; *c*, îlot de Langerhans en dégénérescence graisseuse (grossissement = 220 diamètres).

et constituent des masses beaucoup plus considérables encore. Dans un cas de Simmonds, la nécrose atteignait une couche mince de tissu adipeux étalée au-dessous de la séreuse, et son épaisseur avait la minceur d'une feuille de papier.

La coloration de ces foyers tranche, en général, par sa blancheur, sur le fond jaune de la graisse épiploïque : c'est un blanc porcelanique faisant ressembler les foyers à une tache de bougie ou à du lait caillé. Dans quelques cas, la teinte est grisâtre ou tourne au jaune-soufre. Ou bien elle est hémorragique et noirâtre; parfois son pourtour seul est hémorragique ou pigmenté.

Leur aspect est brillant comme celui de la stéarine; leur consistance

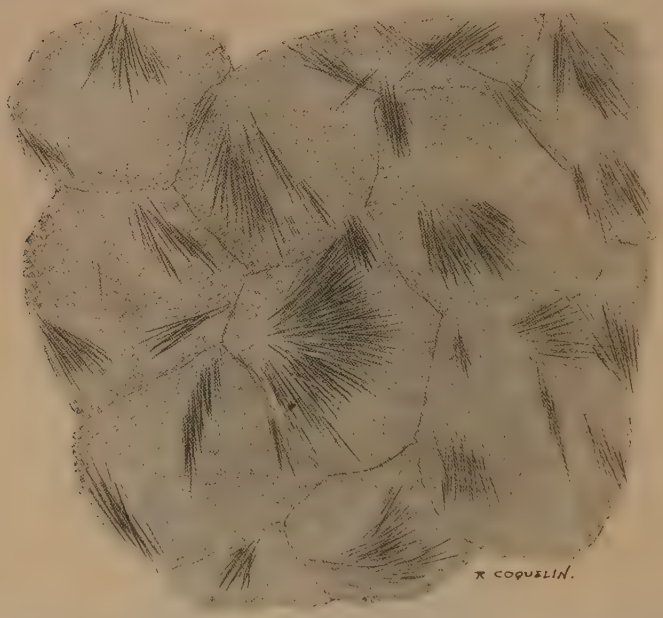


Fig. 26. — Stéato-nécrose. Examen par dissociation du pancréas précédent. On voit, dans les cellules mêmes, de grandes houppes d'aiguilles cristallines représentant les acides gras saponifiés.

est dure, mais cassante. Le centre des noyaux un peu volumineux a parfois l'apparence d'une bouillie plâtreuse qui peut s'enlever au couteau, et qui rappelle la bouillie centrale des plaques d'athérome. Le noyau de nécrose, en raison de sa consistance particulière, se détache parfois du tissu environnant.

Le siège et la répartition des foyers de nécrose sont très caractéristiques : un grand nombre des taches de Fett-necrose (et, dans quelques cas, la plus grande partie d'entre elles) sont situées à la surface ou dans l'épaisseur du pancréas, développées dans le tissu adipeux péri ou intrapancréatique. Les plus évidentes sont dissémi-

nées sur la séreuse péritonéale, et, notamment, sur le grand épiploon. Dans le cas de Lenormant et Lecène, par exemple, on fut frappé à l'opération, et dès l'ouverture du ventre, de l'aspect spécial du grand épiploon : celui-ci était épaissi, friable, présentant des granulations ou des taches d'un blanc éclatant, arrondies, de 2 à 4 centimètres de diamètre, disséminées ou agglomérées en petits amas, tranchant nettement sur le fond jaune de la graisse épiploïque ; elles étaient situées sous la séreuse et correspondaient exactement à des lobules graisseux ; on en trouva, à l'autopsie, en quantité beaucoup plus grande encore, disséminées dans toute la séreuse sur le mésentère, les méso-côlons, et jusque dans les franges épiploïques du gros intestin.

On peut en trouver, également, en dehors même de la cavité péritonéale, dans la graisse sous-péricardique, dans l'atmosphère cellulo-adipeuse du rein ; Balser en a même signalé dans le pannicule graisseux de la paroi abdominale. Mais ces foyers éloignés sont rares et en nombre relativement restreint ; le maximum des lésions est toujours au voisinage du pancréas. Pour Balser, l'affection débuterait par les noyaux intrapancréatiques.

La structure de ces foyers est très caractéristique. Les cellules adipeuses sont nécrosées ; elles n'ont plus de noyau colorable ; leur protoplasme, au lieu de contenir une grosse goutte de graisse, est rempli de petits cristaux d'acides gras, en fines aiguilles, visibles à un fort grossissement (fig. 26), ou d'amas nécrosés amorphes. La graisse neutre des cellules adipeuses est donc transformée en acides gras ou en savons insolubles de chaux (Langerhans) ; elle ne prend plus la coloration par le Soudan qui, comme on le sait, colore en rouge vif la graisse neutre.

Cette transformation est caractéristique, ainsi que la diffusion des nodules dans tout le tissu riche en graisse de l'abdomen.

Les rapports de cette curieuse lésion avec les altérations du pancréas ont frappé tous les observateurs :

Balser insiste, tout d'abord, sur ce fait que, d'habitude, les foyers sont d'autant plus nombreux qu'ils sont plus rapprochés du pancréas ou siègent à son intérieur.

En second lieu, dans les cas les plus accentués (type grave de Balser), on trouve une stéato-nécrose considérable, associée à de très grosses lésions pancréatiques, et, le plus souvent, à la pancréatite gangreneuse ou hémorragique ; par exemple, au milieu des noyaux de Fett-necrose, opaques, blanchâtres et durs, de la grosseur d'un noyau de cerise, on trouve souvent des fragments du pancréas sphacélé, nageant dans un liquide putride, jaunâtre ou brunâtre (1 litre dans un cas de Balser ; 1 300 grammes dans un cas de Grawitz ; près de 2 litres dans un cas de Kriesinger), et contenu dans une poche enkystée, l'arrière-cavité des épiploons ; dans d'autres cas, il s'agit de kystes hématiques (Chiari).

D'autres fois, la mortification du pancréas est partielle, siège au niveau de la queue ou de la partie moyenne : le pancréas s'élimine à la façon d'un séquestre ; il est comme injecté et, sur la coupe, la glande constitue une masse volumineuse, doublée de volume, infiltrée de sang, enveloppée de caillots adhérents ; il a un aspect marbré par de petits foyers hémorragiques interstitiels et des îlots de stéato-nécrose (cas de Gerhardi, de Hirschberg, de Peiser, de Bryant, de Stewart, etc.). Cette lésion a été particulièrement décrite et individualisée par Fitz.

Dans quelques cas rares, mais intéressants au point de vue doctrinal, on a trouvé une rupture du canal excréteur, parfois sur une assez grande longueur (cas de E. Frœnkel, de Grawitz), avec déversement du suc pancréatique dans la cavité abdominale. La rupture du canal avait été provoquée par un coup de feu dans le cas de Simmonds, par un tamponnement de chemin de fer dans le cas de Schmidt. Mais la stéato-nécrose n'existerait que 17 fois sur 138 observations de rupture rassemblées par Truhart.

Dans d'autres cas, les altérations pancréatiques sont beaucoup moins marquées ; parfois elles sont tout à fait minimes et font naître quelques hésitations sur la cause purement pancréatique de l'affection. Il est même quelques cas où la stéato-nécrose paraît être survenue en dehors de toute lésion pancréatique. Si la plupart de ces cas sont, pour Truhart, insuffisamment probants, il ne peut en être de même du cas publié par Hochhaus en 1904, où l'autopsie, pratiquée deux heures après la mort, n'a pas révélé de lésion pancréatique : on devrait alors supposer que le pancréas, indemne en apparence, présente cependant des altérations capables de permettre au suc de se répandre. B. Schmidt invoque, à ce propos, une analogie avec l'ictère.

Balser admet, d'autre part, que, dans la forme la plus réduite, de petits noyaux disséminés de stéato-nécrose n'ont pas grande importance et se rencontrent 5 fois sur 25 autopsies prises au hasard et faites sur des sujets ayant succombé à des affections quelconques. L'obésité aurait un rôle dans ce processus.

Quoi qu'il en soit, dans la grande majorité des cas la stéato-nécrose, typique et fortement caractérisée, est associée à une lésion aiguë, hémorragique ou gangreneuse du pancréas.

Quel est le mécanisme de cette lésion et quel peut être le rôle du pancréas ?

A cet égard, deux théories principales ont été émises : la théorie microbienne et la théorie fermentaire.

a) D'après la *théorie microbienne*, la stéato-nécrose, généralement associée aux pancréatites infectieuses, serait, elle-même, de cause infectieuse. Les recherches bactériologiques de Fitz, Lubarsch, Hanau, Zahn, Dieckhoff, Ponfick révélèrent la présence de microorganismes

divers, ce qui n'a rien d'étonnant, étant donnée la pancréatite infectieuse et, souvent, la péritonite concomitante; mais les microbes n'étaient pas répartis au siège même de la stéato-nécrose. Dans la moitié des cas, la recherche bactériologique fut négative. Körte et Williams auraient déterminé de la stéato-nécrose par injection de staphylocoques et de streptocoques dans le pancréas.

Nous avons nous-même obtenu expérimentalement des lésions de stéato-nécrose pancréatique et péritonéale, avec abcès pancréatiques et hémorragies, vingt-quatre heures après injection wirsungienne d'une culture de tuberculose, celle-ci n'ayant agi d'ailleurs aussi rapidement qu'en favorisant l'infection ascendante colibacillaire.

b) La *théorie fermentaire*, adoptée par la majorité des auteurs, a pour elle des résultats expérimentaux fort intéressants.

Cette théorie explique les rapports de la stéato-nécrose avec le pancréas, par l'intervention du ferment stéatolysant pancréatique. On sait que le suc pancréatique est susceptible de décomposer les graisses neutres : la stéato-nécrose, caractérisée par une décomposition analogue, serait due à l'action, sur les réserves graisseuses de l'organisme, du suc pancréatique, issu hors de ses voies naturelles.

Quant à l'issue du suc pancréatique hors des voies naturelles, elle s'explique particulièrement bien dans les cas de rupture traumatique ou pathologique de la glande, avec production de liquide kystique, où l'on a parfois pu reconnaître l'existence des ferments pancréatiques.

Expérimentalement, on a cherché à reproduire la stéato-nécrose, soit par l'intermédiaire d'une lésion du pancréas, soit par injection intrapéritonéale de suc pancréatique capable de dédoubler les graisses.

Hildebrandt lia le canal de Wirsung à son embouchure terminale et lia, en plus, chez quelques animaux, les veines efférentes; il fit, chez d'autres, une fistule pancréatique ouverte dans le péritoine; il obtint des foyers de stéato-nécrose sur l'épiploon et le mésentère.

L'injection de suc pancréatique ou de glande fraîche, en vue de reproduire la stéato-nécrose, fut tentée par Langerhans : il broyait un pancréas de lapin et l'injectait dans le tissu adipeux sous-cutané ou dans la capsule adipeuse du rein : dans 11 cas sur 12, le résultat fut nul, et l'injection provoqua seulement un gros abcès. Dans un douzième cas, on vit, au lieu de l'injection, à l'extrémité supérieure du rein, un foyer opaque, jaune blanchâtre, de consistance ferme, de 4 millimètres de diamètre, tranchant nettement sur la graisse environnante, présentant au centre une zone abcédée et, autour, une zone constituée par de volumineuses cellules remplies de cristaux aciculaires d'acides gras. Jung obtint, de même, dans 3 cas, une stéato-nécrose; il l'attribue plutôt à la trypsine qu'à la stéapsine. Mais Hildebrandt et Dettmer, par simple injection de trypsine dans le péritoine, obtinrent de l'hyperémie et des hémorragies sans stéato-nécrose.

Körte, sur des chats et des chiens, produisit 10 fois une stéato-nécrose typique, en lésant le pancréas et ses vaisseaux, et en implantant, en même temps, dans le péritoine des fragments de glande.

Katz et Winckler pratiquèrent 51 expériences sur des chiens, chez lesquels ils posèrent, sur le pancréas, un grand nombre de ligatures peu espacées : les lésions de stéato-nécrose obtenues se localisèrent au pancréas sans grande diffusion.

Opie a reproduit expérimentalement la stéato-nécrose péritonéale par section des canaux et injection de pilocarpine pour activer la sécrétion.

D'après Katz et Winckler, la stéato-nécrose était relativement difficile à provoquer chez les animaux dératés, fait non confirmé par Flexner et Pearce.

Desjardins, par ligature des veines pancréatiques, obtint de la nécrose graisseuse ; pour lui, il s'agirait de dégénérescence graisseuse des cellules pancréatiques, les produits de cette dégénérescence étant ultérieurement véhiculés par les voies lymphatiques : d'où la dissémination des lésions à des points correspondant à ceux où aboutissent, d'après Cunéo et Marcille, les lymphatiques du pancréas.

Flexner obtint de la stéato-nécrose par ligature des veines et dilacération de la glande ; il montra, de plus, la présence de stéapsine dans les lésions, en les mettant à l'étuve en présence de graisses neutres.

Mais une série d'autres auteurs n'ont pu obtenir de résultats semblables. Senn, par exemple, pratiqua toute une série d'interventions sur le pancréas, et notamment des fistules internes, le suc pancréatique se déversant librement dans le péritoine, sans qu'il y ait stéato-nécrose. De même Biondi, Hlava, Martinoff. Dans nos expériences, nous n'avons nous-même noté que des foyers minimes de stéato-nécrose; ceux-ci étaient, par contre, assez fréquents.

Il semble donc que la présence de suc pancréatique dans le péritoine ne soit pas, à elle seule, suffisante pour provoquer la stéato-nécrose; d'autres conditions (moindre vitalité des tissus, obstacle à la résorption?) encore mal précisées sont nécessaires. Mais ces restrictions enlèvent à la théorie fermentaire une partie de sa valeur. La similitude des lésions avec celles décrites par Ponfick en 1872 dans la moelle des os, la difficulté d'interpréter la diffusion du suc à distance, avec production de Fett-necrose sur le péricarde ou dans la paroi abdominale, doivent, d'après nous, entraîner des réserves dans l'acceptation de la théorie fermentaire.

La stéato-nécrose est donc, en définitive, encore très mal connue dans son mécanisme et dans ses rapports avec le pancréas. Ces rapports sont cependant assez habituels pour permettre de conclure à une relation causale entre la lésion pancréatique et la production de stéato-nécrose.

SÉMIOLOGIE GÉNÉRALE DU PANCRÉAS.

La sémiologie des affections pancréatiques est, généralement, assez fruste, et c'est, en grande partie, au peu de netteté des symptômes observés et à leur signification douteuse que l'on doit attribuer la difficulté diagnostique de ces affections. Leur importance, cependant considérable, sera méconnue tant que la sémiologie pancréatique ne sera pas plus nettement déterminée.

L'une des principales difficultés cliniques provient de la situation profonde de l'organe, qui le fait échapper à l'exploration directe. Aussi les troubles anatomiques du pancréas ne sont-ils, le plus souvent, décelés que par des signes d'emprunt, par une compression de voisinage, au niveau des voies biliaires notamment. L'ictère, lorsqu'il existe, est, à cet égard, le symptôme le plus évident et le plus précieux des lésions pancréatiques de la tête ; mais ce symptôme de voisinage manque, naturellement, en dehors d'une zone anatomique très restreinte.

Aussi l'exploration doit-elle être complétée par la recherche de symptômes fonctionnels qui dérivent généralement d'une absence de sécrétion pancréatique. Malheureusement, ces symptômes sont souvent complexes et d'une interprétation difficile : la valeur de beaucoup d'entre eux a été vivement contestée.

Aussi doit-on, avant d'aborder l'étude de la pathologie spéciale du pancréas, en fixer d'abord la sémiologie générale, discuter la valeur des principaux symptômes que l'on peut observer spontanément ou après certaines épreuves provoquées, et fixer les syndromes généraux qui résultent de leur groupement.

I. — SYMPTOMES PANCRÉATIQUES.

Les principaux symptômes observés au cours des affections du pancréas sont relatifs, les uns à des signes physiques fournis par l'exploration, les autres à des constatations tirées de troubles du fonctionnement (constatations principalement à rechercher du côté des matières fécales et des urines), les autres, enfin, à des épreuves provoquées volontairement pour déceler l'insuffisance pancréatique.

A. — SIGNES PHYSIQUES DE LOCALISATION PANCRÉATIQUE.

Les signes physiques de localisation pancréatique (1) manquent souvent ou sont souvent incertains, en raison de la profondeur de l'organe. Mais si, dans un grand nombre de cas, on ne peut en affirmer l'origine pancréatique, ni s'appuyer suffisamment sur eux pour formuler un diagnostic ou conclure à une intervention thérapeutique,

(1) Consulter, en particulier :
Villar, Chirurgie du pancréas. — Desjardins, Études sur les pancréatites, Thèse de Paris, 1905.

il est, par contre, des cas où leur netteté est suffisante pour entraîner la conviction. Le plus difficile est, souvent alors, de songer au pancréas, étant donnée la rareté apparente des affections de cette glande.

Si donc les signes physiques des lésions pancréatiques sont inconstants, ils ont, dans certains cas, une réelle valeur pour le clinicien. Ces signes sont révélés par l'inspection, la palpation, la percussion, et par certaines techniques plus modernes et plus compliquées.

a. **Inspection.** — L'inspection de l'abdomen n'est généralement pas d'un grand secours pour le diagnostic des affections médicales du pancréas. Mais il en est autrement dans certaines lésions volumineuses, telles que les kystes du pancréas ou les hématomes péripancréatiques, ceux-ci pouvant provoquer une déformation de toute la région épigastrique. On peut observer, en pareil cas, une tuméfaction, parfois considérable, et qui, même légère, suffit à attirer l'attention sur le pancréas. Tel est le cas de kyste du pancréas figuré par Bull (fig. 27) et dans lequel la tuméfaction abdominale était fort importante.

Fig. 27. — Aspect général du ventre dans un cas de kyste du pancréas (Bull). Sur la figure de droite, la zone de matité est ponctuée ; AB, ligne d'incision.

Cette tuméfaction est de volume variable, parfois trop petite pour être perceptible, mais pouvant parfois égaler celui des gros kystes de l'ovaire.

Son siège est également variable : elle siège, tantôt à l'épigastre ou au voisinage de l'ombilic, tantôt sur la ligne médiane ou sur les côtés, plus particulièrement à gauche; dans certains cas rares, la tumeur s'infiltre entre le foie et l'estomac; mais, plus souvent, elle apparaît plus bas, soit entre l'estomac et le côlon transverse, soit sous ce dernier organe (fig. 30, p. 129). Dans tous les cas, elle est séparée de la paroi par le grand épiploon, ce qui donne à la tuméfaction une forme étalée sans limites précises.

Cette tuméfaction descend parfois assez bas pour éveiller l'idée d'un kyste de l'ovaire ; mais, si l'on couche le malade et que l'on en élève le siège, le kyste tendra à remonter, laissant dépressible une grande partie de la région hypogastrique : car, suivant la remarque d'Hartmann, les tumeurs nées de la partie supérieure de l'abdomen et descen-

dues dans l'excavation pelvienne tendent à retourner à leur lieu d'origine lorsqu'on élève le bassin, par l'emploi méthodique du plan incliné.

En dehors de ces cas, où la tumeur a pris un développement considérable, l'inspection ne donne, sur les lésions du pancréas, aucun renseignement particulièrement important. Dans aucune observation indiscutable de pancréatite chronique, notamment, une tuméfaction appréciable à la vue n'a attiré l'attention sur cet organe.

b. **Palpation**. — La palpation donne des résultats beaucoup plus intéressants. Cette palpation est difficile en raison de la situation profonde de l'organe et des viscères qui le recouvrent; aussi doit-elle être faite d'une façon méthodique. Elle se fera dans la région délimitée par deux plans horizontaux passant, en haut à l'extrémité antérieure des huitièmes côtes, en bas à deux travers de doigt au-dessus de l'ombilic ; par deux plans verticaux passant, à droite à deux travers de doigt de la ligne médiane, à gauche à 2 centimètres en dedans de la verticale menée par le mamelon gauche (Testut et Jacob).

Des règles préliminaires doivent être observées pour donner plus de précision aux résultats perçus et pour éviter certaines causes d'erreur:

En premier lieu, l'estomac et l'intestin doivent être vides autant que possible : le malade sera donc examiné à jeun, après action d'un purgatif ou, pour le moins, d'un lavement évacuateur.

En second lieu, le malade sera placé dans le décubitus dorsal, les cuisses relevées et fléchies sur le bassin, pour relâcher au maximum les muscles abdominaux. On tâche de détourner l'attention du patient en lui parlant et en suscitant des réponses; on lui recommande de respirer régulièrement et lentement, et l'on profite de l'expiration pour déprimer les parois abdominales sans brusquerie.

En troisième lieu, si l'exploration est difficile, si, notamment, les parois sont toujours raides et contracturées, on ne devra pas hésiter, lorsque le diagnostic est important à formuler, à recourir à l'anesthésie générale pour cet examen, ainsi que l'a conseillé Villar.

Si la palpation est pratiquée dans des conditions favorables, elle peut parfois donner des résultats importants.

A l'état normal, on peut parfois sentir le pancréas. Pemberton, Claessen, Jenner, Simpson, Eichhorst disent avoir senti plus d'une fois le pancréas sain. Körte a cherché plusieurs fois à sentir le pancréas normal avant des laparotomies pour affections de l'estomac et de la vésicule biliaire : il a eu, parfois, la sensation d'une masse épaisse, granuleuse, qu'il a pu identifier avec le pancréas au cours de l'opération, et dont il a constaté l'intégrité. Le fait que l'on sent le pancréas à travers la paroi n'est donc pas, à lui seul, un signe d'induration glandulaire.

On peut parfois sentir au doigt la transmission des battements aortiques par le pancréas lui-même ; cette transmission est, d'ailleurs, beaucoup plus nette lorsque le pancréas est induré, et peut être

considérée, jusqu'à un certain point, comme un symptôme de cette induration.

A l'état pathologique, dans les cas de tuméfaction, même peu volumineuse, la palpation donne parfois des résultats assez importants, qui ont pu, dans certains cas, être contrôlés lors d'une opération chirurgicale ou à l'autopsie. Dans les observations où le palper a donné des résultats positifs, il s'agissait généralement de modifications au niveau de la tête pancréatique.

Par exemple, Riedel a pu palper une tumeur, dure comme du fer, grosse comme le poing, qui fut reconnue à l'opération pour être la tête indurée du pancréas. Dans une observation de Sendler, on sentait, dans la région gastrique, une tumeur arrondie, dure, noueuse, constituée par la tête. M. Terrier, dans un cas, a constaté, à la palpation profonde, un peu au-dessus et à droite de l'ombilic, en un point qui répondait à la masse du pancréas, une induration mal limitée, non mobile, ne se déplaçant pas avec les mouvements respiratoires, ayant une forme ovalaire, et mesurant environ 5 centimètres dans son grand axe horizontal et 3 à 4 centimètres dans son axe vertical : l'opération montra une tumeur irrégulière, bosselée, du volume d'une grosse noix, ovoïde, à grand axe horizontal; cette tumeur était mal limitée, envahissait presque toute la tête, de consistance rénitente, presque molle par points, mobile avec le pancréas : il s'agissait de pancréatite chronique avec sclérose de la tête.

Dans une observation de M. Reynès (de Marseille), il existait une tumeur dure entre l'ombilic et l'appendice xiphoïde : à l'opération, cette tumeur était constituée par la tête et le corps du pancréas induré.

De même, Gamgée a senti, par le palper, une tumeur située profondément entre l'appendice xiphoïde et l'ombilic : Kehr, sous narcose, a perçu une tumeur « du volume d'une noisette », non mobile, que l'opération montra être la tête pancréatique.

Mayo Robson, sous chloroforme, a palpé une tumeur dure, à contours arrondis et irréguliers, située entre l'ombilic et le bord costal ; une autre fois, sous chloroforme également, il sentit une large tumeur allongée, à grand axe transversal, au-dessous de l'ombilic.

Mais les sensations données par la palpation sont loin d'être généralement aussi nettes : le plus souvent, on perçoit une « dureté » mal définie (Owen), un gonflement de la région (Mayo Robson), parfois uniquement de la résistance localisée au niveau de l'épigastre.

Dans quelques cas, on perçoit, à ce niveau, des *pulsations aortiques* assez violentes, isochrones à celles du pouls ; dans l'observation de Battersby, rapportée par Fauconneau-Dufresne (1856), il y avait, dans la région épigastrique, « une tumeur profonde, du volume et de la forme d'une orange, offrant des pulsations isochrones à celles du pouls, et un bruit de sifflet très marqué ; à l'autopsie, il s'agissait d'un pancréas induré, avec rétraction du duodénum » (cancer probablement ?).

Lorsque la masse est volumineuse, la palpation renseigne naturellement beaucoup mieux, quant à son volume, quant à sa forme, arrondie ou transversalement élargie, quant à sa consistance, molle, fluctuante ou plus dure, quant à son siège, celui-ci étant généralement épigastrique, tantôt au-dessus de l'estomac, tantôt au-dessous de l'estomac et au-dessus du côlon transverse, tantôt au-dessous du côlon transverse, tantôt à gauche, vers la queue du pancréas, tantôt au milieu ou à droite (tumeur de la tête).

La palpation bimanuelle permettra parfois d'obtenir le signe du *ballottement*, ainsi qu'Hartmann et Jeannel l'ont constaté ; car les tumeurs du pancréas sont de celles qui prennent le contact lombaire comme celles du rein (Villar).

La palpation permet aussi d'apprécier la sensibilité de la région pancréatique : elle réveille souvent une *douleur* plus ou moins généralisée à la région épigastrique, exacerbée par la palpation et par la pression profonde. C'est ainsi que, dans les cas de pancréatites chroniques relatés plus haut de Terrier, d'Owen, de Sendler, l'induration sentie était douloureuse à la pression. Dans un grand nombre de cas de cancer de la tête, la palpation était douloureuse à droite, au niveau de la tête. Dans les pancréatites aiguës, la douleur est souvent diffuse, étalée à tout l'organe. Même dans les pancréatites chroniques de la tête, la palpation permet parfois de mettre en évidence une sensibilité élective. D'après Mayo Robson, la douleur est épigastrique, diffuse, profonde, irradiant dans le dos, spécialement vers l'épaule gauche. Terrier, Walther, [illegible] ont noté des douleurs en ceinture dans l'étage abdominal supérieur, ayant leur maximum dans le flanc droit, au voisinage de l'ombilic ; dans un cas de Terrier, le maximum douloureux était dans le flanc droit, au voisinage de l'ombilic, à 5 ou 6 centimètres au-dessus et à droite ; dans un cas de Walther, une douleur vive à la pression existait un peu plus bas que la vésicule, et légèrement en dedans, les douleurs ayant leur maximum dans la région hépatique, à trois travers de doigt au-dessous des fausses côtes, avec irradiations dans les régions lombaire et interscapulaire ; dans un cas de Gosset, le maximum douloureux était au-dessus de l'ombilic, un peu à droite de la ligne médiane, avec irradiations dans la région interscapulaire.

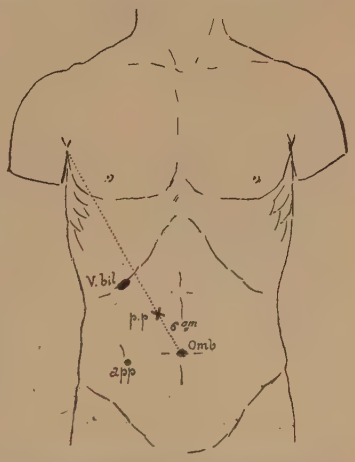


Fig. 28.—Différents points douloureux abdominaux.

pp, point pancréatique de Desjardins; *v. bil*, point vésiculaire; *app*, point appendiculaire.

D'après Desjardins, le siège de cette douleur correspondrait au point d'abouchement du canal de Wirsung dans le duodénum. Sur la paroi abdominale, il se projette à 5, 6 ou 7 centimètres (6 centimètres en moyenne) au-dessus de l'ombilic, sur une ligne tirée de l'ombilic au sommet de l'aisselle, le bras restant pendant le long du corps (fig. 28).

Le *point pancréatique*, d'après Desjardins, est situé sensiblement plus haut et plus en dedans que le *point appendiculaire*, sensiblement plus bas et plus en dedans que le *point vésiculaire*.

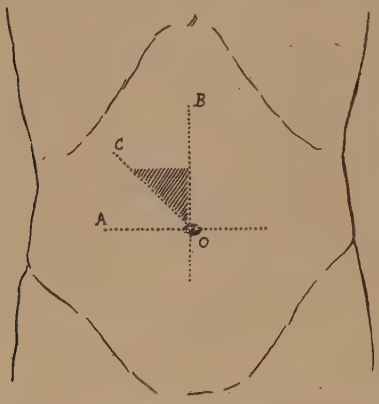


Fig. 29. — Zone pancréatico-cholédocienne.

CO est la bissectrice de l'angle AOB; COB représente la zone sensible pancréatico-cholédocienne (Chauffard et Rivet).

Chauffard et Rivet ont recherché sur le cadavre la correspondance du point de Desjardins avec le pancréas : ils ont implanté, au niveau de ce point, de longues aiguilles d'acier. Sur la ligne axillo-ombilicale, l'aiguille, enfoncée à 7 et même 6 centimètres au-dessus de l'ombilic, tombe trop haut et trop en dehors et reste extrapancréatique ; enfoncée à 5 centimètres, deux fois sur dix elle a pénétré en pleine tête pancréatique ; quatre fois elle a passé à la limite de la tête de la glande, là où celle-ci s'implante sur le pancréas; quatre fois elle a traversé la boucle duodénale dans sa partie supérieure, moyenne ou inférieure. Pour Chauffard et Rivet, le point de Desjardins n'est pas très rigoureux : il vaudrait mieux prendre pour repère une *zone pancréatico-cholédocienne* correspondant à la tête du pancréas, traversée ou longée par le cholédoque et que l'on peut facilement délimiter en traçant, à partir de l'ombilic, une verticale et une horizontale formant angle droit, puis la bissectrice de cet angle: la zone pancréatico-cholédocienne serait comprise entre la ligne verticale et la bissectrice de l'angle, sans dépasser par en haut une hauteur de 5 centimètres sur la bissectrice, sans atteindre en bas tout à fait l'ombilic (fig. 29). Cette zone est située plus en bas et en dedans que le point vésiculaire, qui répond extérieurement à l'extrémité antérieure du cartilage de la dixième côte droite. Une ligne qui réunirait les deux régions correspondrait assez exactement au trajet du cholédoque. On distingue facilement aussi de cette zone le point pylorique et le point appendiculaire, ce dernier situé plus bas et plus en dehors.

Dans deux cas de Chauffard, le point douloureux correspondait à cette zone : il persistait encore trois mois après extirpation d'un

calcul cholédocien, la fistule biliaire une fois fermée, probablement en rapport avec une pancréatite chronique de la tête, post-lithiasique. De nouvelles observations, relatées d'une façon très précise, sont nécessaires pour nous fixer sur la valeur diagnostique de ce point douloureux. Celui-ci ne correspond, d'ailleurs, qu'à la zone pancréato-cholédocienne et n'a d'intérêt que dans les pancréatites chroniques post-lithiasiques localisées à la tête ou dans certaines variétés de cancer de la tête juxta-cholédocien.

c. **Percussion**. — La percussion est un autre mode d'exploration physique qui, dans l'espèce, est considérablement troublé par la présence des viscères creux et sonores sus-jacents.

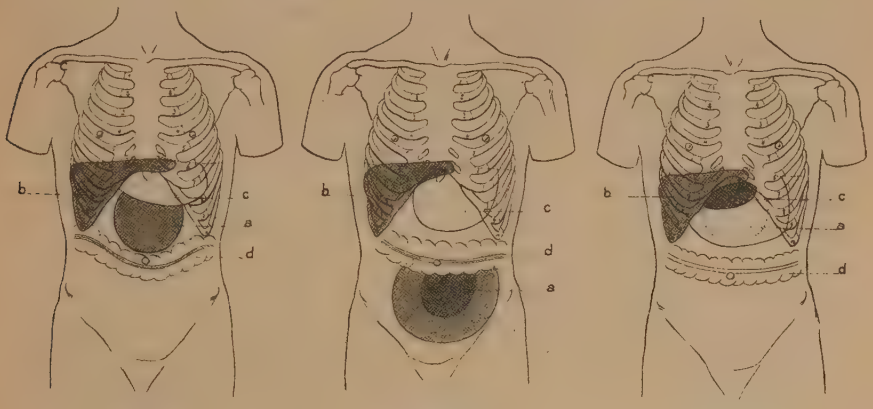


Fig. 30. Fig. 31. Fig. 32.

Fig. 30 à 32. — Zones de matité dans les kystes du pancréas (d'après Körte).

Fig. 30. — Kyste représenté par une zone mate entre l'estomac et le côlon transverse sonores.

Fig. 31. — Kyste représenté par une zone mate sous le côlon transverse.

Fig. 32. — Kyste entre l'estomac et le foie, dont la matité se confond avec celle du foie.

a, kyste ; *b*, foie ; *c*, estomac ; *d*, côlon transverse.

Piorry, dès 1866, indiquait pour le pancréas le procédé de percussion suivant : « On applique sur la région lombaire un emplâtre de diachylon, sur lequel on va percuter et tracer des dessins plessimétriques ; puis on percute suivant trois lignes verticales, dont l'une correspond à la saillie des apophyses épineuses, et les deux autres sont situées de chaque côté, à quelques centimètres de la colonne vertébrale ; on marque, sur ces lignes, la limite supérieure et inférieure de la matité pancréatique. Une quatrième ligne transversale, coupant perpendiculairement les trois premières, permet de délimiter la glande à droite et à gauche. » Ce procédé ne donne que peu de résultats pratiques.

Lorsque le pancréas malade n'est pas très augmenté de dimensions, la percussion de la tumeur ne donne généralement pas de résultat,

en raison de son siège profond et de son peu de volume. Pourtant, dans une observation de simple pancréatite chronique due à M. Reynès, la matité de la tumeur a été nettement constatée.

Plus tard, l'amaigrissement du malade aidant, et l'organe augmentant de dimensions, on peut obtenir une zone de matité : on constate alors que l'insufflation de l'estomac fait disparaître cette zone, en raison de sa position profonde et postérieure.

S'il s'agit d'une tumeur pancréatique ou péripancréatique ayant atteint un assez grand volume, la percussion, aidée de quelques manœuvres spéciales, donne, au contraire, une matité précieuse : tel est notamment le cas pour certains kystes du pancréas.

Pour établir le lieu d'origine de cette tumeur, on doit alors soigneusement définir les rapports de la tumeur mate avec les organes sonores voisins, avec l'estomac et le côlon notamment. En effet, lorsqu'une tumeur se développe en dehors du péritoine (reins, pancréas, etc.), elle refoule l'intestin au-devant d'elle, celui-ci s'interposant entre elle et la paroi abdominale antérieure; au contraire, une tumeur développée dans l'espace intrapéritonéal se me généralement en contact direct avec la paroi, sans interposition d'anses intestinales.

Donc, au début, une tumeur pancréatique, même assez volumineuse, sera généralement sonore ou submate, par interposition de l'estomac et du côlon.

Mais, à mesure que la tumeur grossit, elle se porte en avant; elle peut alors prendre trois directions différentes (Villar) : ou bien elle passe entre l'estomac qu'elle refoule en haut et le côlon transverse qu'elle refoule en bas; ou bien elle se porte directement sous le côlon transverse qui se trouve ainsi situé à la partie supérieure de la tumeur. Dans les deux cas, l'intestin grêle est toujours repoussé en bas et sur les côtés, et le kyste se trouve recouvert par le grand épiploon qui le sépare de la paroi abdominale antérieure. Dans des cas bien rares, on a vu la tumeur faire saillie en repoussant l'épiploon gastro-hépatique et venir se placer entre le bord inférieur du foie et la petite courbure de l'estomac.

Telles sont les différentes dispositions, reproduites dans les figures 30, 31 et 32, qui rendent compte des résultats différents donnés par la percussion.

La matité de la tumeur apparaît rarement entre le foie et l'estomac, le plus souvent entre l'estomac et le côlon, parfois derrière le côlon, le débordant en haut et en bas, ou bien au-dessous du côlon, entre ce dernier et les anses intestinales.

Ces considérations permettent de comprendre les modifications apportées à la percussion suivant que l'estomac et le côlon sont vides ou dilatés.

Aussi, l'insufflation de ces organes permet-elle de préciser leurs

rapports avec la tumeur. On distend l'estomac par ingestion de poudres effervescentes : potion de Rivière : administration de 3 grammes d'acide tartrique, puis de 3 grammes de bicarbonate de soude en solution dans l'eau (Minkowsky et Naunyn), ou, mieux, par insufflation directe à l'aide de la sonde, avec une soufflerie de thermocautère.

On peut également distendre le côlon en faisant, sous pression modérée, des injections massives d'eau dans le gros intestin, cette épreuve étant beaucoup moins utile que la précédente.

Lorsque l'estomac est distendu par des gaz, la zone de sonorité augmente, la zone de matité de la tumeur diminuant : le fait est évident sur les schémas de Bull. Lorsque l'estomac est vide, la matité de la tumeur est, au contraire, au maximum.

La technique de l'examen est donc la suivante : on enregistre d'abord, sur un schéma graphique, la zone de matité de la tumeur, l'estomac étant vide, puis les zones successives de sonorité ; au cours de l'insufflation de l'estomac, la zone sonore s'agrandit, généralement, en haut de la ligne de matité, fixant ainsi la position de l'estomac par rapport à la tumeur.

d. **Auscultation et percussion auscultée.** — Les tumeurs pancréatiques sont parfois agitées par des battements aortiques au niveau desquels l'auscultation permettra parfois d'entendre un souffle : telle est l'observation de Battersby que nous avons déjà rapportée. Le fait a peu d'intérêt pratique.

On pourra, par contre, tirer quelques déductions d'un procédé technique qui est une combinaison de la percussion et de l'auscultation, la *percussion auscultée*. Celle-ci sera pratiquée avec le stéthoscope de Boudet (de Paris) ou le phonendoscope de Bianchi. On peut, plus simplement, se servir d'un stéthoscope dévissé ou d'un petit entonnoir de verre, sur la tige duquel est fixé un tube de caoutchouc dont on enfonce l'extrémité dans le conduit auditif. L'appareil étant situé au centre de la région à explorer, on percute faiblement ou on frôle la peau en s'éloignant progressivement du centre de l'appareil : à une certaine limite, que l'on indique au crayon dermographique, la transmission des bruits change brusquement de caractère. Les points ainsi indiqués, réunis les uns aux autres, définissent une zone où les sons se transmettent particulièrement bien, grâce à l'existence d'une masse solide continue. Généralement la tumeur pancréatique a une forme allongée à grand axe horizontal. Ce procédé, qui peut rendre de grands services pour la délimitation d'une tumeur, est assez délicat et comporte de nombreuses causes d'erreur.

e. **Gastrodiaphanie. — Gastroscopie. — Radiographie.** — Nous ne ferons que signaler la gastrodiaphanie, généralement peu utilisable. Cette exploration se pratique avec l'appareil de Heryng et Reichmann : on introduit, dans l'estomac préalablement rempli

d'eau, une sonde un peu grosse, portant à son extrémité une petite lampe électrique ; l'estomac éclairé se projette sur la paroi, sous la forme d'une zone rouge clair traversée par les bandes noirâtres qui représentent les côtes. Les droits abdominaux forment une zone légèrement sombre ; l'ombilic est particulièrement lumineux. Dans le cas où le côlon transverse recouvre l'estomac, on peut constater parfois des opacités dues à des scybales coliques. Ce procédé ne peut qu'exceptionnellement être appliqué à la sémiologie du pancréas, puisque cet organe est régulièrement situé en arrière de la zone lumineuse ; il renseigne simplement sur la position et la forme de l'estomac (gastroscopie).

De même, l'examen indirect, par la vue, de l'estomac, ne rendra service que s'il indique un refoulement de la face postérieure de l'estomac par la tumeur pancréatique.

La radiographie a pu donner quelques résultats dans certains cas particuliers. Ce mode d'investigation, conseillé par Neumann, a été mis en pratique par Mayo Robson.

Dans un cas de Deavers, on percevait une masse au niveau du pancréas qui fut prise pour un cancer : à l'opération, le pancréas était dur et augmenté de volume.

Parfois il s'agit de lithiase pancréatique. Les calculs pancréatiques, qui sont surtout constitués par du phosphate et du carbonate de chaux, sont visibles aux rayons X, ce qui les différencie des calculs biliaires. Dans le cas de Mayo Robson, ce chirurgien avait extrait, en même temps, des calculs biliaires et pancréatiques ; la radiographie révéla nettement ces derniers.

En *résumé*, la sémiologie physique du pancréas donnera des résultats très variables, suivant le volume et la situation de la lésion.

Ils seront peu appréciables au début de la maladie, ou s'il n'y a pas augmentation notable de l'organe, en raison du siège très profond et du peu de volume de la lésion. Mais plus tard, l'amaigrissement du malade aidant, ou la tumeur ayant augmenté de volume, l'examen peut donner quelques renseignements ; par exemple, on sent, à la main, à 4 ou 5 centimètres de l'ombilic, sur la ligne médiane ou un peu à droite, une résistance, dure, arrondie, mal délimitée, à siège rétrosternal, s'éclipsant après insufflation de l'estomac.

Pour Mayo Robson, une résonance à la percussion quand l'estomac est distendu, une pulsation non expansive communiquée et un très léger mouvement pendant une inspiration profonde sont caractéristiques des tumeurs pancréatiques.

Enfin, lorsque la tumeur est devenue volumineuse (kystes, etc.), elle peut s'infiltrer entre l'estomac et le côlon, derrière le côlon en le refoulant, ou entre le côlon et l'intestin, donnant alors des signes physiques très nets, appréciables, à la fois, à l'inspection, à la palpation et à la percussion.

B. — SIGNES FONCTIONNELS DE LOCALISATION PANCRÉATIQUE.

Ces signes dérivent d'un trouble fonctionnel du pancréas lui-même (stéarrhée, lipurie, glycosurie, etc.), ou d'une compression de voisinage (ictère, sténose sous-pylorique, etc.) (1).

Les troubles fonctionnels du pancréas, considéré en tant que glande digestive, sont, peut-être, les symptômes les plus fréquents; mais ils sont souvent assez frustes et assez complexes, demandent à être recherchés très méthodiquement et, par là même, échappent souvent à l'attention.

Il est, en effet, nécessaire de se rappeler que, fonctionnellement, les glandes digestives se doublent et se suppléent pour la plus grande part, tellement est grande l'importance nutritive de l'assimilation digestive; aussi la dyspepsie gastrique est-elle souvent voilée en raison des fonctions vicariantes du pancréas et, inversement, la dyspepsie pancréatique est-elle souvent méconnue, lorsque les fonctions gastriques peuvent suffire à la tâche et provoquer une assimilation nutritive à peu près normale.

En effet, alors même que la sécrétion pancréatique insuffisante ne digère plus les albuminoïdes, ceux-ci sont encore absorbés en quantité considérable après la digestion gastrique. On admet, en effet, que les quatre cinquièmes de l'azote nutritif sont absorbés dans l'estomac, un cinquième seulement provenant de la digestion pancréatique. Enfin, l'érepsine intestinale agit sur les albumoses gastriques, sur la caséine, etc., et pousse leur décomposition jusqu'au stade ultime d'acides aminés qui précède leur absorption; l'insuffisance pancréatique vis-à-vis des albuminoïdes est donc voilée par la vicariance des fonctions gastriques et intestinales.

Il en est de même pour les graisses: alors même que la sécrétion pancréatique n'agit plus sur les graisses, celles-ci peuvent être absorbées par suite de l'action sur elles, d'une part des sécrétions gastriques, d'autre part de la sécrétion biliaire.

De même, pour les hydrocarbonés, alors même que la sécrétion pancréatique n'agit plus sur les hydrates de carbone, l'action de la salive et du suc gastrique suffit à saccharifier l'amidon.

L'abolition de la sécrétion pancréatique, telle qu'elle serait idéalement réalisée par l'ablation totale de l'organe, n'aboutit donc pas à

(1) Consulter en particulier :

Fr. Muller, Ueber Unterrechtungen von Icteres (*Zeitschr. f. klin. Medicin*, 1887). — F. Schmidt et Strassburger, Die fœces des Menschen. Berlin, 1902. — Gaultier, (René), De l'exploration fonctionnelle de l'intestin par l'analyse des fèces. Th. Paris, 1905. — Gaultier (René), Précis de coprologie clinique. Paris, 1906. — Nicloux, Art. Fèces *in* Dictionnaire de physiologie de Richet. Paris, 1907. — Cammidge, Observation des fèces dans l'obstruction des voies biliaires et dans les cas de pancréatite (*British med. Journ.*, août 1905).

la suppression des fonctions digestives; aussi doit-on, pour déceler l'insuffisance digestive du pancréas, pénétrer un peu plus avant et rechercher les signes propres, quantitatifs ou qualitatifs, de cette insuffisance.

Cliniquement, on peut étudier les signes fonctionnels de l'insuffisance pancréatique digestive : 1° par l'analyse des selles ; 2° par l'analyse des urines ; 3° par diverses épreuves cliniques provoquées.

a. **Analyse des fèces (signe de Fr. Müller, etc.).** — L'analyse des matières fécales est susceptible de renseigner sur les fonctions du pancréas, en permettant d'apprécier le résultat de la digestion et la proportion de résidus nutritifs inutilisés.

Déjà, depuis les premiers travaux sur les maladies du pancréas, on avait constaté qu'une grande partie des graisses étaient éliminées sans absorption et se retrouvaient dans les fèces : d'où l'aspect gras ou huileux des matières fécales. On avait remarqué, de même, que l'on y retrouvait, en partie inattaquées, les fibres musculaires de la viande ingérée. Ces constatations expliquaient, en partie, les troubles digestifs éprouvés par les malades, et, notamment, la dénutrition rapide et l'amaigrissement progressif présentés par eux.

Mais il était nécessaire de préciser quantitativement cette donnée clinique, afin d'en déterminer plus exactement la valeur. C'est ce qu'a fait principalement Frédéric Müller, en analysant minutieusement les graisses des fèces. Ces recherches ont été étendues et complétées principalement par Schmidt (de Dresde), qui régularisa le régime d'épreuve, par Lynch (de Buenos-Ayres) et par R. Gaultier.

L'analyse des fèces, en cas d'insuffisance pancréatique, porte principalement sur leur teneur en graisses, en albuminoïdes et en hydrates de carbone. Si l'on a soin de délimiter les fèces correspondant à un repas d'épreuve approprié, la comparaison des aliments ingérés et des résidus évacués permet d'apprécier le coefficient d'utilisation des différentes substances et, par là même, la valeur de la sécrétion duodénale de sucs pancréatiques.

Délimitation des fèces. — Pour reconnaître les fèces correspondant exactement à un repas déterminé, plusieurs techniques ont été recommandées. Généralement, on se contente de faire absorber, avant et après ce repas, des corps étrangers, facilement reconnaissables, qui se stratifient dans le tube digestif, avant et après le repas envisagé, et limitent ainsi un segment de matières fécales lui correspondant exactement; ou bien on peut mélanger cette poudre au repas d'épreuve lui-même, dont les résidus sont ainsi colorés électivement. On peut, dans ce but, se servir d'os tendres (Voit), de charbon (von Noorden, Maurel), de morceaux de liège (Salkowski et Munk) ou de carmin en poudre. C'est à ce dernier procédé que l'on donne généralement la préférence : on fait absorber, par exemple, au commencement, au milieu et à la fin du repas, un cachet de poudre de carmin de $0^{gr},30$, qui se mélangera, dans l'estomac, avec

les aliments, et donnera aux fèces qui en proviennent une coloration rouge ou rose.

On peut, lorsque les circonstances s'y prêtent, et pour délimiter mieux encore les fèces du repas d'épreuve, mettre le malade au régime lacté absolu (Rübner) pendant deux jours avant le repas d'épreuve, faire prendre celui-ci le troisième jour au matin, cesser toute alimentation pendant une durée de six à huit heures après ce repas et enfin remettre le malade au lait pendant une journée. Les fèces correspondant exactement au repas d'épreuve sont rouges ou roses, étant mêlées au carmin; elles tranchent, d'ailleurs, par leur aspect, sur les fèces blanches dues au régime lacté et récoltées immédiatement avant et après.

On a ainsi, très facilement, sauf dans les cas de diarrhée, une limitation exacte des fèces correspondant à un repas bien défini, et l'on peut comparer, en connaissance de cause, les ingesta et les excreta correspondants.

Composition des repas d'épreuve. — Pour pouvoir comparer avec fruit la composition des aliments ingérés et des résidus fécaux, il est nécessaire de connaître exactement la composition du repas d'épreuve; il est également nécessaire que celui-ci comprenne, en proportions optima, les éléments nécessaires à la recherche des fonctions pancréatico-duodénales. On y arrive avec différents types de repas d'épreuve (Schmidt, R. Gaultier, Richard Weil, Cammidge, etc.), qui sont, d'ailleurs, assez peu différents les uns des autres : ils comprennent les trois sortes d'aliments usuels (graisses, hydrates de carbone, albuminoïdes) en proportion telle que leur digestion s'effectue très complètement à l'état normal, en faisant fonctionner les différents segments digestifs et les différentes glandes; on sait, en effet, toute l'importance reconnue depuis Pawlow à la synergie et à l'influence réciproque des actes digestifs successifs.

Voici, à titre d'exemple, le repas d'épreuve proposé par René Gaultier pour l'analyse des matières fécales :

Pain blanc	100 grammes.
Viande de bœuf	60 —
Beurre	20 à 30 —
Lait	300 à 500 —
Pommes de terre	100 —

René Gaultier recommande, pour ce repas, le mode de préparation suivant:

La viande est préparée sur le gril, à peine cuite, saignante, et présentée avec une partie du beurre frais; elle doit être coupée en très petits morceaux et bien mastiquée; ou bien elle est absorbée crue, pulpée et hachée en boulettes. Les pommes de terre sont cuites à l'eau, écrasées en purée et préparées au lait avec un peu de beurre.

Le reste du lait sert de boisson. Le reste du beurre est mangé en tartine sur le pain.

Chez l'enfant, le repas d'épreuve sera composé d'une quantité connue de lait.

Les résultats donnés par l'analyse des fèces sont décelés par l'examen macroscopique, par l'examen microscopique et par l'analyse chimique.

Examen macroscopique des fèces. — La *durée de la traversée digestive* doit être, tout d'abord, notée, ce qui se fait facilement en raison de la coloration des selles.

Normalement, elle varie entre vingt-six et quarante heures; elle est généralement raccourcie, s'il y a sécrétion pancréatique insuffisante ou défaut d'absorption intestinale; dans le premier cas, on trouve, dans les fèces, des aliments non assimilables; dans le deuxième, des aliments assimilables. Inversement, elle est allongée par défaut de sécrétion biliaire.

La durée de la traversée digestive dépend, d'ailleurs, de bien d'autres facteurs (troubles nerveux, etc.), ce qui enlève à sa constatation une grande partie de sa valeur, quant à la sémiologie pancréatique.

Le *poids du résidu fécal* correspondant au repas d'épreuve précédemment défini est généralement augmenté dans le cas d'insuffisance pancréatique. Pour ce repas, qui est de 600 grammes environ, un individu sain n'excrète guère normalement plus de 100 grammes de fèces fraîches. Un excédent de poids indique, généralement, une assimilation insuffisante; il peut indiquer une élimination intestinale, biliaire ou pancréatique surabondante. D'une façon générale, la fréquence et le volume des selles sont augmentés dans les cas d'insuffisance pancréatique. L'*abondance anormale des selles* est un signe de cette insuffisance (Oser).

La *consistance*, qui, normalement, est ferme, peut être liquide ou mal liée, pâteuse comme du mastic. L'état de mollesse a été noté dans de nombreuses observations de pancréatites; les énormes selles molles que l'on observe alors sont souvent qualifiées de diarrhée par les malades.

L'*odeur* des selles, normalement peu accentuée, peut être nauséabonde ou putride, indiquant des fermentations digestives anormales; cette fétidité des selles se rencontre dans la plupart des ictères et aussi dans les troubles de la sécrétion pancréatique, si souvent associés l'un à l'autre.

La *couleur* n'est plus normale; généralement les selles sont peu colorées, parfois blanches ou ardoisées; cette couleur est due, pour certains cas, à la rétention biliaire; pour d'autres, à la surabondance de graisse dans les fèces.

On peut, d'autre part, constater macroscopiquement la *présence d'éléments particuliers* :

Normalement, après le repas d'épreuve, défini comme précédemment, on ne doit pas trouver traces de restes de nourriture. Lorsque la sécrétion pancréatique est, au contraire, viciée, on peut trouver de l'azotorrhée, de la stéarrhée ; on retrouvera des restes peu digérés de fibres musculaires, surtout visibles au microscope ; de la graisse en quantité anormale, soit sous forme de morceaux blancs, onctueux, graisseux, soit sous forme de gouttelettes huileuses.

La présence de graisse dans les selles ou *stéarrhée*, sans être pathognomonique, est fort importante (1).

Parfois, la stéarrhée se présente sous la forme de masses blanches de la consistance du beurre, présentant le caractère des graisses, brûlant facilement, se figeant par refroidissement, etc. ; d'autres fois, la graisse peut surnager à la surface du liquide diarrhéique, former des taches ou des bulles huileuses se fixant aux parois du vase. D'autres fois, les selles apparaissent sous forme de petites masses globuleuses, blanchâtres, de diamètre variable, au toucher onctueux. D'autres fois, un enduit graisseux enrobe les matières fécales.

Quand il existe un doute sur l'existence de la graisse dans les selles, on peut prélever la couche superficielle, l'agiter avec de l'éther et plonger, dans le liquide filtré, un fragment de papier buvard (Bonnamy) ; s'il y a de la graisse, le papier, après évaporation de l'éther, devient translucide, comme taché d'huile.

Cette stéarrhée existe, à l'état normal, après ingestion d'une trop grande quantité de graisses : elle varie avec le régime. Mais, d'une façon générale (et après le régime d'épreuve avec certitude), la stéarrhée est un signe de grande valeur, que l'examen microscopique et chimique, au laboratoire, permettra de préciser.

(1) Cette stéarrhée a été notée depuis longtemps. Déjà, dans un cas rapporté par Kuntzmann en 1820, et relatif à une induration chronique du pancréas avec oblitération complète du cholédoque et des canaux pancréatiques (cancer de la tête?), les selles étaient constamment volumineuses et contenaient de la graisse. Lloyd (cité par Fauconneau-Dufresne) rapporte l'histoire d'un homme à l'autopsie duquel le pancréas fut trouvé induré et le conduit de la glande bouché. Nous rapportons cette description très complète et très typique. « On remarquait, dans les déjections, une matière huileuse ou graisseuse, jaune foncé. Cette matière surnageait, se figeait à la surface de l'eau, comme du suif ou de la graisse fondue ; elle se liquéfiait à une chaleur modérée, était très combustible et brûlait avec une flamme d'un bleu vif. Quand elle sortait des intestins, elle était presque fluide ; mais, à mesure qu'elle se refroidissait, elle prenait la consistance du beurre, et quelquefois de la cire. Elle continua à sortir pendant sept semaines, avec plus ou moins d'abondance : un jour, elle couvrit à peu près tout le fond du vase de nuit. Elle ne s'aplatissait pas exactement comme si c'eût été de la graisse que l'on aurait coulée à l'état liquide. Parfois, elle était mêlée aux déjections, mais ordinairement celles-ci étaient distinctes. Elle variait de couleur et de consistance : sa teinte habituelle était jaune. Quand cette matière se trouvait mêlée aux évacuations alvines, ces évacuations étaient plus foncées, sans pourtant présenter jamais la coloration que donne la bile. Lorsque la matière grasse n'apparaissait plus, les garde-robes devenaient pâles, couleur de terre de pipe ; elles reprenaient toujours leur coloration foncée à l'apparition de la matière grasse. Dans la dernière semaine de la vie du malade, il n'y eut plus de cette matière grasse. »

On peut, d'autre part, reconnaître (s'il n'y a pas eu coloration spéciale par le carmin) la présence de bile en quantité surabondante, ou la décoloration spéciale des fèces en cas de rétention biliaire.

On peut constater la présence de produits pathologiques, glaires, membranes, mucus, etc.

Examen microscopique des fèces. — Cet examen est extrêmement important en sémiologie pancréatique, et doit être pratiqué avec le

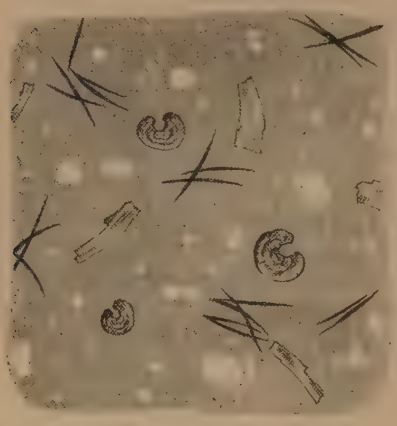


Fig. 33.

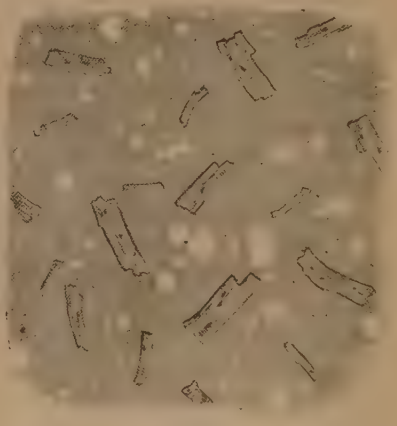


Fig. 34.

Fig. 33 et 34. — Examen microscopique des fèces dans les cas de déficit biliaire ou pancréatique.

1° *Déficit biliaire :* abondance de gouttelettes graisseuses; acides gras en cristaux; savon de magnésie, etc. Fibres musculaires striées presque entièrement digérées.

2° *Déficit pancréatique :* abondance de gouttelettes de graisse neutre; pas de cristaux d'acides gras ni de savons. Fibres musculaires striées à peine digérées avec conservation du noyau.

plus grand soin; un peu d'habitude est cependant nécessaire pour les principales déterminations utiles.

Les *aliments végétaux* du repas d'épreuve sont normalement digérés et absorbés; on pourra, cependant, constater, soit des granules d'amidon presque entiers, soit des débris de pain blanc en assez grande abondance. Ces débris végétaux indiqueront un trouble digestif, principalement intestinal, mais rarement pancréatique, les hydrates de carbone étant digérés, même en cas d'absence totale de sécrétion pancréatique.

Les *aliments animaux*, et, tout particulièrement, les fibres musculaires, ont, au point de vue de la sémiologie pancréatique, une signification beaucoup plus importante :

La présence, dans les selles, de *débris musculaires* pourrait provenir de la surabondance des muscles ingérés, si ceux-ci n'étaient donnés en quantité restreinte dans le repas d'épreuve. Elle pourrait provenir également d'une mastication insuffisante, si la viande n'était

pas donnée hachée et pulpée. Elle pourrait également provenir d'une mauvaise qualité de la viande. Enfin, elle pourrait tenir à une traversée digestive trop rapide. Mais, en l'absence de ces conditions, on peut admettre, à la suite des recherches de Schorlemmer, effectuées après un repas d'épreuve, que l'apparition de fibres musculaires dans les fèces, en quantité appréciable, est liée non à un trouble stomacal, mais à une mauvaise élaboration intestinale des albuminoïdes ; avant tout, elle constitue donc un signe d'insuffisance pancréatique.

Généralement reconnaissables à leur coloration jaunâtre par la bile et aux stries transversales dont ils sont parcourus, les débris musculaires des matières fécales se présentent habituellement sous plusieurs aspects (Syldonski, Schmidt et Strassburger, Lynch). Les unes sont des résidus, parfois considérables, de faisceaux musculaires, à peine attaqués par les sucs digestifs, avec conservation de leur striation longitudinale et transversale. Les autres sont de dimensions plus petites : ce sont des débris arrondis où les deux striations, longitudinale et transversale, se reconnaissent encore. D'autres, encore plus petites, se présentent sous des formes variées, encore striées partiellement, sans noyaux (Rawitz). D'autres enfin sont constituées par des débris petits, irréguliers, jaunâtres, sans noyaux, sans striation, faciles à confondre, à de faibles grossissements, avec les savons de chaux imprégnés de bile.

Ces débris se colorent plus ou moins mal par les colorants usuels ; pourtant, après extraction des pigments biliaires par l'alcool ou le chloroforme, on peut les colorer en rouge avec le réactif de Millon, en jaune avec l'acide picrique, en rouge avec une solution faible d'éosine aqueuse. L'acide acétique fait gonfler la fibre et apparaître les striations plus distinctes. La potasse les dissout ; si on ajoute un peu de sulfate de cuivre, on obtient, sur les bords, la réaction violette du biuret. L'addition de pepsine et d'acide chlorhydrique ou de trypsine les dissout plus ou moins facilement.

Kermauner a proposé une méthode de numération des fèces, susceptible de renseigner quantitativement sur leur présence.

Enfin Schmidt et Strassburger considèrent, comme des résidus de fibres musculaires, des grains, que Nothnagel avait décrits dans les selles comme des grains de mucus, de couleur jaune foncé, mous, de la grosseur d'une tête d'épingle, ne se rétractant pas comme le mucus, quand on les écrase entre lame et lamelle, mais s'étalant d'une façon homogène, en petits morceaux ressemblant à des débris de glace cassés, se dissolvant par la potasse caustique, se colorant en rouge par le réactif de Millon et colorés en jaune par la bile : ce sont probablement des débris de fibres musculaires dans un état de digestion très avancée.

Récemment, Schmidt a décrit un nouveau procédé pour mettre en

évidence la non-digestion des fibres musculaires en cas d'insuffisance pancréatique : il fait avaler au sujet de petits cubes de viande inclus dans des sachets de gaze; puis il recherche si les débris évacués contiennent encore leurs noyaux cellulaires. S'il en trouve, il admet qu'il y a déficit pancréatique : car, seul, le suc pancréatique est susceptible de digérer la substance nucléaire.

Si l'apparition anormale de fibres musculaires, incomplètement digérées, dans les fèces est un signe de grande valeur relativement à l'insuffisance de la sécrétion pancréatique, l'apparition anormale de *fibres conjonctives* est, d'après A. Schmidt (de Dresde), principalement un signe d'insuffisance gastrique. Comme Boas, comme Sweig, etc., Schmidt a constaté, en effet, que le suc pancréatique est incapable de digérer le tissu conjonctif non cuit : la digestion de cet élément se fait donc uniquement dans l'estomac. Il est, d'ailleurs, nécessaire de tenir compte de la qualité de la viande, de son mode de préparation (la viande crue laissant beaucoup plus de débris conjonctifs que la viande cuite), de son insuffisance de mastication ; mais, ces causes d'erreur étant évitées, on peut dire, avec Schmidt, qu'après un repas d'épreuve, comprenant 100 grammes de viande de bœuf écrasée à la machine et très légèrement rôtie, le tissu conjonctif est, à l'état normal, totalement absorbé et ne laisse aucun résidu : la présence en abondance de tissu conjonctif dans les fèces a donc les caractères d'un trouble stomacal et, comparativement à celle des résidus musculaires, permettrait, jusqu'à un certain point, de distinguer, d'une part, l'insuffisance gastrique et, d'autre part, l'insuffisance pancréatique. La valeur de l'épreuve de Schmidt, confirmée par J.-Ch. Roux, a d'ailleurs été vivement contestée par de nombreux auteurs, et notamment par Lynch qui conclut de la présence des fibres conjonctives dans les fèces à des perturbations, à la fois pancréatiques, gastriques et intestinales de la digestion.

Les fibres élastiques se digèrent difficilement et l'on en trouve normalement dans les fèces : leur présence n'y a qu'une signification sémiologique assez vague.

La *constatation microscopique de graisses* dans les selles est fort importante, relativement à la sémiologie pancréatique.

Normalement, en effet, un individu, à jeun ou n'ayant pas absorbé de graisses, n'en présente pas dans les fèces; après absorption de graisses, on n'en retrouve que 4 à 5 p. 100 dans les fèces; on doit pourtant tenir compte de la quantité et de la qualité de la graisse ingérée. Relativement à la quantité ingérée, von Noorden a montré que, quand la quantité de graisse alimentaire augmente, la perte pour 100 diminue jusqu'à une certaine limite, au delà de laquelle, la mesure de la capacité digestive étant dépassée, la graisse des fèces augmente dans des proportions considérables.

Relativement à la qualité, les graisses sont plus ou moins digestibles, suivant leur nature, leur état de division, leur point de fusion, etc. : par exemple, tandis que l'huile d'olive donne 2,30 p. 100 de déchets, la graisse de mouton donne 8 p. 100, la stéarine environ 90 p. 100; d'où, ici encore, la nécessité d'un repas d'épreuve bien réglé.

Chez les sujets présentant une absence de sécrétion pancréatique, une absence de sécrétion biliaire, et, surtout, une absence simultanée des deux sécrétions, la quantité de graisse présente dans les fèces est, nous le verrons, beaucoup plus considérable (60 p. 100 après suppression de la bile, 70 p. 100 après suppression de la sécrétion pancréatique, 90 p. 100 après suppression de la bile et du suc pancréatique) : d'où l'aspect particulièrement gras et onctueux des matières fécales. L'examen microscopique permet facilement de constater cette élimination anormale des graisses.

Les *graisses neutres* se montrent sous forme de gouttelettes de volume varié, qui parfois, écrasées entre lame et lamelle, se réunissent et donnent un aspect en jeu de patience ou en carte de géographie ; si leur point de fusion est élevé, elles constituent des blocs irréguliers, non transparents, incolores ou colorés en jaune par la bilirubine; elles se liquéfient alors par la chaleur et se durcissent par refroidissement ; insolubles dans l'eau, elles se dissolvent facilement par l'alcool à chaud, l'éther, le chloroforme ; elles se colorent en noir par l'acide osmique, d'une façon plus ou moins intense, suivant les proportions d'oléine qu'elles contiennent ; d'après Starke, la palmitine et la stéarine ne réduiraient pas l'acide osmique.

Les *acides gras* libres se montrent, le plus souvent, sous forme de cristaux aciculés, d'aiguilles finement recourbées, disposées en amas ou sous forme de cristaux arborescents et radiés. Comme les graisses neutres, ils sont insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool à chaud, l'éther, le chloroforme ; ils se dissolvent mieux que les graisses neutres dans l'alcool à froid et dans la potasse. Généralement incolores, ils peuvent se colorer, comme les graisses neutres, par l'acide osmique.

Jacobson a constaté que les acides gras prennent une couleur élective lorsqu'ils sont mélangés à une solution très diluée de couleurs d'aniline, avec la fuchsine phéniquée de Ziehl diluée, par exemple. Cette réaction histochimique est spéciale aux acides gras et ne se produit pas avec les graisses neutres. Les savons insolubles se colorent aussi, mais d'une façon généralement moins intense. Il s'agit, d'ailleurs, plutôt d'une réaction physique que chimique, les gouttes de solution colorante étant accolées à chaque cristal d'acide gras sans que celui-ci soit, en réalité, coloré. D'après J. Camus et Pagniez, les acides gras ont des propriétés acido-résistantes et conservent leur coloration après action de l'acide nitrique au tiers,

comme c'est le cas notamment pour les bacilles de Koch, qui devraient leur réaction histochimique principale aux acides gras qui les entourent.

Les *savons* se montrent dans les fèces, soit amorphes, soit sous forme de cristaux : moins brillants que les graisses neutres et les acides, ils ont des contours plus nets, plutôt polygonaux qu'arrondis. Tantôt ce sont des sels de chaux jaunes avec des bords irréguliers, parfois ovalaires, fractionnés par des scissures plus ou moins profondes ; tantôt ce sont des aiguilles plus massives que celles des acides gras, courtes ou larges, ou encore des corpuscules arrondis, radiés, semblables, dit Lynch, à des œufs de tænia, ou à des grains d'amidon, indemnes ou fissurés (savon de magnésie). Ils sont solubles dans l'eau chaude et dans l'alcool. Les savons de chaux, généralement colorés en jaune, se dissolvent par addition d'une goutte d'acide sulfurique, si l'on chauffe légèrement la préparation, et laissent à leur place des cristaux de gypse reconnaissables (Nothnagel). Il est nécessaire d'ajouter une goutte d'acide avant de chauffer la préparation, pour que ces savons entrent en fusion, ce qui permet aisément de les distinguer des acides gras correspondants.

Analyse chimique des fèces. — L'analyse chimique permet de préciser et de compléter les données précédentes. Plus encore que les méthodes précédentes, elle exige préalablement la détermination d'un régime d'épreuve défini.

On constate principalement les faits suivants, en cas d'insuffisance pancréatique :

1° Les hydrates de carbone sont relativement bien utilisés : à peine l'épreuve de fermentation donne-t-elle un petit dégagement de gaz (1).

2° Les albuminoïdes sont moins bien utilisés : l'azote total des fèces qui, normalement, est de 5 p. 100 environ de l'azote alimentaire, est augmenté dans des proportions énormes, de 26 à 33 p. 100 ; on ne trouve ni albumines, ni albumoses : l'épreuve de la digestion secondaire de Schmidt (2) reste négative ou très faiblement positive.

Lorsqu'il y a, à la fois, obstruction pancréatique et biliaire, l'azote

(1) La recherche de l'utilisation des hydrates de carbone se fait par la *méthode de saccharification*, en faisant bouillir un poids donné de fèces dans une solution chlorhydrique à 2 p. 100 : les hydrates de carbone sont transformés en glucose et dosés par la liqueur de Fehling. La *méthode de fermentation* consiste à placer un poids donné de fèces dans un appareil tel que les gaz dégagés se réunissent dans un tube préalablement rempli d'eau où l'on peut facilement en lire le volume dégagé ; on porte l'appareil à l'étuve à 37° pendant vingt-quatre heures ; la fermentation des fèces est en rapport avec la proportion d'hydrates de carbone, et surtout d'amidon, qu'elles contiennent et que l'on peut estimer de la sorte.

(2) L'analyse quantitative des albumoses, par la méthode de digestion secondaire de Schmidt, se fait après le repas d'épreuve qui, normalement, ne doit pas laisser de résidus albuminoïdes dans les fèces.

On prélève environ 10 grammes de fèces, on les écrase au mortier, on les mé-

s'élève à 41 p. 100 ; la méthode de Schmidt accuse une digestion secondaire manifeste.

3° Le dosage des graisses et de leurs éléments est tout particulièrement important, ainsi qu'on le sait depuis les travaux de Fr. Muller. R. Gaultier a récemment attiré à nouveau l'attention sur la valeur sémiologique de cette méthode.

On doit faire l'analyse quantitative et qualitative des graisses de la façon suivante, pour les détails de laquelle nous renvoyons au travail déjà cité de Gaultier. On prend un poids déterminé des fèces, que la délimitation prouve correspondre au repas d'épreuve; on dessèche à l'étuve, on pèse à nouveau, et l'on triture dans un mortier avec des morceaux de verre et du sable. On fait alors une extraction complète par l'éther additionné d'HCl (qui décompose les savons). On a ainsi le poids total des graisses (y compris la cholestérine et la lécithine). Pour estimer les graisses neutres, les savons et les acides gras, on procède d'abord comme précédemment ; puis on traite l'extrait éthéré total par l'eau qui dissout les savons d'alcalins : ces savons sont précipités par le chlorure de baryum, retenus sur un filtre, séchés et pesés à l'état de savons barytiques. Enfin, dans la partie éthérée, on dose les acides gras par une solution alcoolique de potasse à 1 p. 100, en présence de phénolphtaléine; 1 centimètre cube de cette solution saturant $0^{gr},0284$ d'acide stéarique, on obtient le poids des acides gras en acide stéarique.

On a donc, d'une part, le poids total des graisses, d'autre part, celui des savons, celui des acides gras, et, par différence, celui des graisses neutres.

D'après R. Gaultier, le pourcentage des différentes graisses serait le suivant :

A l'état normal, on ne retrouve guère dans les fèces que 55 p. 100 des graisses ingérées ; les quantités respectives de graisses neutres, d'acides gras et de savons sont d'environ, pour 100 parties, de 24,2, 28,8 et 37 ; 75 p. 100 des graisses excrétées ont été dédoublées et sont considérées comme facilement absorbables.

Dans les cas où la fonction biliaire est supprimée, on retrouve, dans les fèces, de 35 à 45 p. 100 des graisses ingérées ; 63 p. 100 à l'état de graisses neutres, 21 p. 100 à l'état d'acides gras, 12 p. 100 à

lange avec de l'eau, et l'on centrifuge plusieurs fois. Le culot de centrifugation est traité par HCl dilué à 4 p. 100 et par l'éther qui enlèvent les sels et les graisses ; on centrifuge, à nouveau, à plusieurs reprises : le culot, qui ne contient plus que des débris de cellulose et d'albuminoïdes non digérées, est alors soumis à la digestion artificielle de 8 centimètres cubes d'une solution de suc gastrique obtenu par macération d'une muqueuse d'estomac de porc hachée dans une solution chlorhydrique à 2 p. 100; on met à l'étuve le tube à essai et l'on mesure l'étendue de la digestion par la diminution de hauteur du dépôt.

Cette méthode donne surtout des résultats positifs en cas de troubles de l'absorption intestinale.

l'état de savons. La saponification des graisses se fait mal et 35 à 40 p. 100 seulement des graisses sont dédoublées.

Dans les cas où la fonction pancréatique est supprimée, 70 à 85 p. 100 des graisses ingérées se retrouvent dans les fèces, dont 80 p. 100 environ à l'état de graisses neutres, 10 p. 100 à l'état d'acides gras, 5 p. 100 à l'état de savons ; 15 p. 100 environ des graisses sont seulement dédoublées.

Enfin, dans les cas où les fonctions biliaire et pancréatique sont simultanément supprimées, 90 p. 100 des graisses ingérées se retrouvent dans les fèces ; parmi celles-ci, les 9 dixièmes sont à l'état de graisses neutres, 1 dixième à l'état d'acides gras, les savons ne représentant que la centième partie des graisses éliminées ; l'élaboration des graisses éliminées ne porte donc que sur 11 p. 100 de celles-ci.

Cliniquement, dans les cas de suppression complète des sécrétions pancréatique ou biliaire, on obtient, par analyse des fèces après repas d'épreuve, les mêmes résultats ; ceux-ci concordent, d'ailleurs, avec l'examen macroscopique et microscopique des matières.

Dans un cas de F. Müller, par exemple, il s'agissait d'un diabétique de vingt et un ans, phtisique, dont le pancréas fut ultérieurement trouvé dur, avec nodules à la palpation ; le conduit de Wirsung était oblitéré par des concrétions jaunâtres, grosses comme un noyau de cerise et faciles à écraser. Les conduits principal et latéraux étaient très dilatés en arrière de l'obstacle ; or, l'analyse qualitative des graisses dans les fèces avait permis de constater 77,57 p. 100 de graisses neutres, 17,08 p. 100 d'acides gras, 5,33 p. 100 de savons.

Dans un autre cas de F. Müller, il s'agit d'un kyste du pancréas, vérifié par l'opération : l'analyse des graisses fécales donna 62 p. 100 de graisses neutres, 20,9 p. 100 d'acides gras, 16,8 p. 100 de savons.

Dans un cas de cancer de la tête du pancréas, oblitérant à la fois le cholédoque et le Wirsung, Gaultier a trouvé, dans les selles, 86 p. 100 des graisses ingérées ; le pourcentage qualitatif de ces graisses était de 83,7 p. 100 pour les graisses neutres, de 9,7 pour les acides gras et de 6,5 p. 100 pour les savons ; le huitième des graisses, à peine, avait été dédoublé.

Si ces résultats sont tout particulièrement probants lorsqu'il y a double suppression de bile et de suc pancréatique, s'ils sont encore assez nets dans certains cas d'obstruction isolée, soit biliaire, soit pancréatique, ils le sont moins lorsque la sécrétion est, en partie, conservée, ce qui s'observe dans un assez grand nombre de cas de pancréatite. Aussi l'analyse des fèces de F. Müller est-elle surtout utile pour les cas extrêmes, et sa valeur a-t-elle été contestée pour les formes de pancréatite sans obstruction complète du canal de Wirsung.

D'après Müller, le déficit pancréatique seul ne cause pas la stéatorrhée: il faut bien distinguer ces cas de ceux où il y a, à la fois, déficit pancréatique et biliaire et où la stéatorrhée est habituelle. Si Ory et Alexander ont publié récemment quatre exemples où il y avait stéatorrhée avec simple déficit pancréatique et sans rétention biliaire, le fait est bien loin d'être constant.

C'est ainsi que Cammidge, ayant examiné vingt et un cas de pancréatite chronique, a trouvé un excès de graisse dans quelques-uns seulement; dans les autres, il n'y avait pas de variation très grande relativement à la normale, du moins pour la graisse totale; dans ces cas, il y avait plus grande proportion de graisses neutres que d'acides gras. Cammidge a fait la remarque que l'obstruction biliaire en une région élevée du cholédoque montre un excès d'acides gras sur les graisses neutres; lorsqu'il y a, par contre, calcul dans la quatrième portion du cholédoque ou cancer de la tête avec obstruction pancréatique et biliaire, les graisses neutres sont en excès.

Brugsch confirme que, si, au cours d'une affection du foie avec moindre production de bile, on retrouve dans les selles plus de 65 p. 100 des graisses ingérées, il y a lieu d'incriminer le pancréas. Mais, d'après lui, dans les affections pancréatiques, il n'y a pas de modification dans le dédoublement des graisses. Cette opinion est en désaccord avec celle de Fr. Müller, de Weinhard, Kinnikutt, Gaultier, pour qui l'insuffisance pancréatique se traduit, à la fois, par la stéatorrhée et par l'hypostéatolyse (Hallion).

Dans un travail plus récent, Umber et Brugsch reviennent sur cette question. Ils établissent une distinction entre le dédoublement des graisses et leur résorption. Chez des chiens dépancréatisés, ces auteurs ont constaté que, malgré la diminution considérable de l'absorption des graisses, leur dédoublement peut être normal ou voisin de la normale. Ils citent l'exemple d'un malade atteint d'abcès du pancréas, présentant, dans ses fèces, 59,7 p. 100 des graisses non absorbées; il y en avait 82 p. 100 de dédoublées; après guérison, à la suite d'intervention chirurgicale, les graisses dédoublées sont toujours de 82 p. 100, les graisses non absorbées de 26,1 p. 100 seulement.

Les recherches entreprises par Abelmanns, sous la direction de Minkowski, sur les chiens dépancréatisés, avaient donné des résultats semblables: les chiens dépancréatisés dédoublent encore 85 p. 100 des graisses ingérées; mais ils ne les absorbent pas.

D'après les auteurs, il existe donc, dans le tube digestif, un facteur de dédoublement des graisses autre que le suc pancréatique; ce serait, entre autres, le ferment lipasique du suc gastrique, signalé par Volhardt. Les graisses émulsionnées, comme celles du lait, sont digérées d'ailleurs par le suc gastrique, tandis que les graisses non émulsionnées le sont beaucoup moins. Il y aurait, d'autre part, une lipase d'origine intestinale; il y aurait enfin une lipase d'origine splé-

nique, aussi active que la lipase pancréatique ; enfin les bactéries digestives pourraient aussi intervenir dans le dédoublement (Fr. Müller).

Ainsi se trouveraient expliquées les observations cliniques faites sur les malades dont le pancréas ne fonctionne plus, et qui restent capables de dédoubler les graisses ingérées, sinon de les absorber.

En résumé, la recherche qualitative des graisses dans les fèces montre que, dans les cas d'obstruction biliaire ou pancréatique, et surtout d'obstruction double, la très grande majorité des graisses ingérées n'est pas absorbée et se retrouve dans les fèces.

La suppression de la sécrétion pancréatique paraît se caractériser principalement par le peu de dédoublement des graisses ainsi éliminées et par le pourcentage élevé des graisses neutres qui s'y trouvent. Mais ce symptôme peut manquer dans des cas d'insuffisance pancréatique digestive.

Recherche des ferments pancréatiques dans les selles. — On a, maintes fois, cherché à retrouver les ferments pancréatiques dans les selles. Tout récemment, MM. Ambard, Binet et Stodel ont mesuré l'activité pancréatique par la recherche dans les fèces de l'amylase, ferment dont on mesure le pouvoir diastasique beaucoup plus aisément que celui de la lipase et de la trypsine. Pour doser l'amylase, on additionne 50 centimètres cubes d'une solution d'empois d'amidon à 1 p. 100 d'une certaine quantité de matières fécales et on porte à l'étuve à 39°. Au bout d'une demi-heure, on arrête l'hydrolyse par trois gouttes de NaOH, et on dose le sucre formé à la liqueur de Fehling. On doit tenir compte du fait que l'amylase est détruite ou résorbée après un séjour prolongé des fèces dans l'intestin ; aussi les fèces étaient-elles le plus souvent obtenues par purgation avec de l'eau-de-vie allemande, douze heures environ après le dernier repas. On a eu soin de soumettre, la veille, le malade au régime lacté, ce qui augmente beaucoup les quantités d'amylase. Pour éviter la perte en amylase provenant de la filtration, on ajoutait directement le liquide diarrhéique à l'empois d'amidon.

Ce procédé a été étudié cliniquement sur un assez grand nombre de malades : chez les sujets normaux, 1 centimètre cube de fèces diarrhéiques obtenues après administration d'eau-de-vie allemande est ajouté à 50 centimètres cubes d'une solution d'empois d'amidon à 1/100 ; après une heure, on pratique le dosage : la réduction varie de 7 à 8 divisions par 10 centimètres cubes de liqueur de Fehling. Chez un malade, ictérique chronique, de Lafosse, cette épreuve a permis d'éliminer le diagnostic de cancer de la tête et d'adopter celui de lithiase biliaire, justifié par l'évolution ultérieure avec disparition de l'ictère ; mais chez deux autres malades, atteints de pancréatite hémorragique et suppurée, cette épreuve a été négative, ce qui tient peut-être à ce que la glande n'était pas entièrement

détruite. Cette épreuve intéressante exige des recherches complémentaires.

b. **Analyse des urines (réaction de Cammidge. — Lipurie. — Glycosurie, etc.).** — L'examen des urines permet, dans certains cas, d'acquérir quelques notions sur la façon dont se passent les fonctions pancréatiques, et peut ainsi, parfois, aider au diagnostic.

Les urines peuvent présenter divers caractères particuliers, notamment la réaction de Cammidge et, dans certains cas, de la lipurie et de la glycosurie.

Excès de sels de chaux. — On a signalé parfois dans les urines de malades atteints d'affections pancréatiques un excès de chaux et, en particulier, d'oxalate de chaux, sous forme de cristaux caractéristiques : ce fait serait, peut-être, en rapport, d'après Mayo Robson, avec la tendance aux hémorragies que l'on observe dans les pancréatites.

Indicanurie. — L'indol, d'où provient l'indican urinaire, se produisant dans la digestion pancréatique, ou sous l'influence des bactéries intestinales, on s'est demandé si l'indican de l'urine ne diminuerait pas quand le suc pancréatique fait défaut : cette constatation a été faite cliniquement (Gerhardi, Stefani, Zakowski, Blumenthal) ou expérimentalement (Pisenti) ; mais des résultats inverses ont été obtenus cliniquement par Schandenhauser, expérimentalement par Watz et de Renzi. Ce signe ne semble pas avoir une grande valeur.

Réaction de Cammidge. — Cammidge a décrit, en 1904, une réaction qu'il considère comme spéciale aux urines des malades atteints d'affections pancréatiques : cette méthode a été patronnée par Mayo Robson et a bénéficié de sa grande autorité. Le principe de la méthode est le suivant : Cammidge admet comme cause de la nécrose graisseuse que l'on observe souvent, plus ou moins fruste, dans les inflammations pancréatiques, un dédoublement des graisses neutres en glycérine et acides gras ; la glycérine, ainsi libérée, entre dans la circulation et est éliminée par l'urine où l'on peut la déceler à l'aide de la phénylhydrazine, après transformation en glycérase en présence d'acide nitrique ; il se produit, à ce moment, un précipité cristallin dont l'aspect et le temps d'apparition auraient, d'après Cammidge, une valeur diagnostique. A la suite de discussions contradictoires, Cammidge a amélioré sa méthode de la façon suivante : l'urine, si elle ne contient ni sucre ni albumine, est mélangée, dans la proportion de 20 centimètres cubes, à 1 centimètre cube d'HCl fort (D. = 1,16). Le mélange est doucement porté à l'ébullition sur un bain de sable, dans un flacon dont le col est muni d'un long entonnoir renversé pour servir de condensateur. Après dix secondes d'ébullition, le flacon est refroidi dans un courant d'eau et le contenu complété à 20 centimètres cubes avec de l'eau distillée froide. On neutralise l'excès d'acide avec 4 grammes de carbonate de plomb, ajoutés lentement ; puis, après quelques minutes, on refroidit à l'eau courante, on filtre jusqu'à obtention d'un

filtrat parfaitement clair : ce filtrat est agité avec 4 grammes d'acétate tribasique de plomb en poudre. On filtre à nouveau, plusieurs fois s'il est nécessaire, jusqu'à obtention d'un liquide absolument clair. Pour enlever le plomb, on le précipite à l'état de sulfate, en ajoutant 2 grammes de sulfate de soude en poudre fine ; on refroidit et on filtre soigneusement. Dix centimètres cubes du filtrat sont additionnés d'eau distillée jusqu'à 18 centimètres cubes, avec addition de $0^{gr},8$ de chlorhydrate de phénylhydrazine, 2 grammes d'acétate de soude en poudre, et 1 centimètre cube d'acide acétique à 50 p. 100, dans un petit flacon avec entonnoir condensateur. On porte le mélange à l'ébullition sur un bain de sable pendant dix secondes, puis on filtre à chaud ; au besoin, on complète le volume à 15 centimètres cubes, et on laisse au repos. Dans les cas bien marqués d'inflammation pancréatique, un *précipité floconneux jaune clair* se forme en peu d'heures, parfois après une nuit.

Au microscope, le précipité est constitué par des cristaux longs, d'un jaune clair, flexibles, semblables à des cheveux et arrangés en gerbe. Arrosés d'acide sulfurique à 33 p. 100, ils fondent et disparaissent en dix à quinze secondes.

Les résultats de cette recherche seraient, pour Cammidge, très concluants. Chez neuf malades ayant une pancréatite chronique avec calcul du cholédoque, la réaction fut constamment positive ; chez dix-neuf malades ayant une pancréatite chronique sans calculs à l'opération, la réaction fut dix-neuf fois positive ; sur cinq malades atteints de cancer du pancréas, la réaction fut trouvée positive une fois, négative quatre fois. Chez des malades n'ayant pas de pancréatite, elle a toujours été négative ; les résultats ont toujours été négatifs, également, chez les sujets normaux.

D'après Cammidge, le temps nécessaire pour que ces cristaux se dissolvent dans l'acide sulfurique dilué est en rapport direct avec l'intensité de l'inflammation pancréatique. Il faut environ une à deux minutes pour cette dissolution dans les cas de pancréatite chronique (1).

La valeur de cette méthode a été affirmée par Mayo Robson, qui, depuis 1900, fait examiner systématiquement les urines des malades soupçonnés de lésions pancréatiques. D'après lui, cette réaction, faite par un observateur compétent et expérimenté, rendrait de grands services ; si ce n'est pas une épreuve spécifique, pathognomonique d'une altération pancréatique, elle est pourtant de grande utilité comme signe additionnel, joint notamment à l'analyse des fèces.

Par contre, E. Ham et Burton Cleland considèrent cette réaction comme artificielle, pouvant être obtenue avec une urine quelconque ; il en est de même de Bushnell, de Grüner. La méthode n'a, d'ailleurs,

(1) Cammidge, *Brit. med. Journ.*, 19 mai 1906.

guère été employée qu'en Angleterre, et l'on doit, tout au moins, faire des réserves sur sa signification et sur sa valeur sémiologique.

Lipurie. — La présence de graisse dans l'urine a été signalée dans quelques affections pancréatiques.

Tel était le cas de Marston (de Newcastle), publié en 1854, dans lequel le pancréas était atrophié et ses conduits excréteurs oblitérés. Dans un assez grand nombre de cas de diabète on a trouvé de la lipurie (Rayer, Nisseron, Bence-Jones, Beale, Harley). Dans un fait rapporté par Bowditch en 1852, le pancréas fut trouvé en partie détruit par un cancer.

Dans un cas de Hertz (1881), une jeune fille de dix-sept ans atteinte de diabète intense et de lypémie avait un pancréas atrophié.

Mayo Robson a constaté de la lipurie chez une femme de quarante-quatre ans qui, à l'opération, avait un pancréas augmenté de volume.

La rareté de ce symptôme lui enlève une partie de sa valeur ; la lipurie se trouve, d'ailleurs, dans d'autres circonstances, chez la femme enceinte par exemple, et peut résulter d'une alimentation trop riche en graisse.

La lipémie ou sang laiteux aurait, peut-être, quelque rapport avec l'état du pancréas, d'autant qu'elle a été signalée de préférence chez les diabétiques (B. Fischer) : elle serait peut-être en relation avec l'insuffisance de ferment stéaptique résorbé et circulant. Mais ce n'est là qu'une hypothèse non vérifiée.

Pentosurie. — La pentosurie aurait, d'après Salkowski, une certaine valeur sémiologique : le pentose urinaire proviendrait d'une nucléoprotéine signalée par Hammarsten dans le pancréas ; mais, d'après Blumenthal, les autres noyaux contiendraient une substance semblable ; si le pancréas est la source principale du pentose, il n'en est pas la source unique. Les rapports de la pentosurie et du diabète sont loin d'être encore élucidés.

Glycosurie pancréatique. — L'analyse chimique des urines peut, dans certaines affections pancréatiques, déceler la présence anormale de glucose ; quelle est l'importance sémiologique de cette constatation ?

Ainsi que nous l'avons vu précédemment (p. 95), les expériences fondamentales de Mering et Minkowski ont démontré que l'extirpation totale, ou même étendue, du pancréas provoquait la glycosurie ; mais il suffit d'une parcelle inférieure à $0^{gr},50$ de substance pancréatique pour empêcher cette glycosurie. D'autre part, certaines irritations locales (section, arrachement, etc.) provoquent parfois de la glycosurie, celle-ci étant toutefois légère, transitoire et capricieuse.

Cliniquement, on ne se trouve jamais dans un cas comparable à l'extirpation totale : en effet, même dans les pancréatites hémorragiques ou suppurées les plus étendues, il reste toujours une parcelle de

glande supérieure à la quantité strictement suffisante pour éviter la glycosurie. Dans aucun cas de diabète pancréatique, même le plus net quant à son origine, la substance glandulaire n'a manqué entièrement. Le plus souvent alors, on trouve, au milieu de sclérose ou de dégénérescence glandulaire, un nombre généralement important d'acini glandulaires encore capables d'exercer leurs fonctions physiologiques. La glycosurie pancréatique observée cliniquement n'est donc probablement pas exactement comparable à celle que l'on provoque expérimentalement. Mais, quelle que soit sa nature, on ne peut nier son existence et son importance sémiologique.

La glycosurie est d'ailleurs bien loin d'être un symptôme constant dans les affections du pancréas :

a) Dans les *pancréatites aiguës*, hémorragiques ou suppurées, la glycosurie est exceptionnelle ; on peut cependant l'observer.

Frerichs, après avoir parlé des cas où l'atrophie, la dégénérescence graisseuse, la sclérose du pancréas coexistent avec le diabète, dit : « J'attache moins d'importance à ces cas qu'à deux cas que j'ai observés où le diabète avait succédé immédiatement à des affections aiguës terminées par suppuration du pancréas. »

Dans un cas d'Israël, il y avait un hématome péri-pancréatique avec glycosurie ayant englobé le corps et la queue de l'organe et formant une poche remplie de liquide riche en cristaux d'hématoïdine, à l'intérieur de laquelle on retrouva le corps et la queue du pancréas à l'état nécrobiotique.

Sarfert a observé un cas d'apoplexie pancréatique avec 10 grammes de sucre par litre d'urine.

Dans le cas rapporté par Nicolas (de Lyon), une glycosurie importante attira l'attention sur une affection pancréatique, qui, dans l'espèce, était une suppuration canaliculaire ascendante aiguë.

Dans le cas de Frison, il s'agissait d'une pancréatite suppurée avec ictère par rétention et glycosurie consécutive ; un abcès siégeait dans la queue du pancréas, tandis que la tête et le corps de l'organe étaient également infiltrés de pus.

Parfois, au cours d'affections aiguës du pancréas, on observe une très légère quantité de sucre dans l'urine, celle-ci étant assez transitoire : par exemple, dans la lithiase pancréatique, on a observé parfois une légère glycosurie fugace.

Comme le diabète pancréatique expérimental lui-même, la glycosurie est en rapport avec l'ingestion d'aliments, et disparaît par le régime ou par le jeûne. Elle revêt souvent le type de la glycosurie alimentaire.

b) Mais c'est principalement au cours des *altérations chroniques* que l'on a signalé la glycosurie.

Dans la lithiase du pancréas, on observe assez souvent le diabète,

à tel point que les coliques abdominales ont été considérées comme un des signes principaux pouvant faire songer à l'origine pancréatique de la glycosurie. Telle est la première observation de Cawley, publiée par Chopart, où le diabète était survenu chez un homme dont « le pancréas était plein de calculs biliaires qui n'excédaient pas le volume d'un pois ».

Dans un assez grand nombre de cas de diabète, on a observé la stéatose et l'atrophie de l'organe.

c) Dans le *cancer du pancréas*, la valeur diagnostique de la glycosurie a été très diversement envisagée.

Bard et Pic, Caron, Parisot considèrent la glycosurie comme très rare au cours du cancer de la tête. Au contraire, Litten, Lachmann lui attribuent une très grande importance. Mirallié, dépouillant les cas de cancer primitif du pancréas épars dans la littérature et où la glycosurie avait été recherchée, et se fondant sur les cas de Marston, de Frerichs, de Collin, de Macaigne, etc., trouve la glycosurie 13 fois sur 50; dans deux cas, il y avait seulement glycosurie alimentaire. Ainsi que nous le verrons par la suite, Mirallié admet que la glycosurie apparaît uniquement dans la première période du cancer, et disparaît à la période terminale. Si Courmont et Bret acceptent cette interprétation, Bard et Pic, admettant la possibilité de la glycosurie, en font un symptôme secondaire, inconstant, dû à la sclérose concomitante de l'organe. D'ailleurs, en comparant les nouveaux cas publiés, Bard et Pic concluent que la glycosurie n'a été observée que 17 fois sur 150 cas. Mais en rectifiant les statistiques et en éliminant les cas où la glycosurie n'a pas été cherchée, M. Guillou, élève de Mirallié, admet que 20 fois sur 71 cas la glycosurie a été constatée. Cette glycosurie est, d'ailleurs, généralement faible, parfois inconstante, et ne peut être comparée à la glycosurie intense et permanente que l'on observe dans le diabète pancréatique.

Il semble que cette glycosurie soit, en grande partie, d'ordre alimentaire et qu'elle disparaisse par l'établissement d'un régime : cette corrélation entre la glycosurie et l'alimentation expliquerait, d'autre part, que la glycosurie disparaisse à la période terminale de l'affection, alors, précisément, que la nutrition devient très insuffisante et précaire. Dans un cas de cancer du pancréas, Kester observa une glycosurie qui se réduisit à zéro avec un régime complètement dépourvu d'hydrates de carbone. Dans un cas récent de Brault et Ameuille, un cancer massif du pancréas provoqua un véritable diabète avec polyphagie, polydipsie, polyurie; la quantité de sucre, assez variable, oscillait entre 250 et 300 grammes ; mais elle diminua beaucoup dans les derniers temps, lorsque l'alimentation devint précaire.

Dans le plus grand nombre des affections pancréatiques chroniques, la recherche du sucre dans l'urine est et reste négative, quelles que soient l'étendue et l'intensité de la lésion glandulaire.

d) *Dans les kystes du pancréas*, la glycosurie a été assez fréquemment observée (Bull : kyste contenant 3 litres 1/2 ; 50 grammes de sucre par litre : mort trois mois et demi après l'opération ; Charton, Goddmann, Horrocks et Mortin, Millet-Zwerfel, Nichols ; von Recklinghausen, 40 à 50 grammes de sucre par litre : gros kyste avec obstruction des canaux, etc.).

Quant à la glycosurie alimentaire ou expérimentale, provoquée par administration à jeun de 150 grammes de glucose, il semble, d'après Mayo Robson, qu'elle ait une valeur en vue du diagnostic des pancréatites chroniques. On sait, en effet, que, dans les expériences de Minkowski, chez des chiens auxquels une portion de pancréas est laissée, la glycosurie, absente avec un régime diététique ordinaire, apparaissait lorsqu'on augmentait le sucre de ce régime. Mais il semble aussi, d'après des constatations récentes, notamment d'après celles de Linossier et Roque, que ce signe ait une certaine banalité qui lui enlève une grande partie de sa valeur diagnostique en faveur d'une affection hépatique ou pancréatique.

Dans les cas de Dutel, de Parisot, de Villa, l'ingestion de doses élevées de sucre détermina de la glycosurie : il s'agissait de cancers du pancréas.

La glycosurie ne peut donc être considérée comme un symptôme régulier, faisant partie de la sémiologie pancréatique ; cependant, dans les rares cas où elle existe, il est difficile de ne pas admettre ses rapports avec l'altération pancréatique : si l'absence de ce symptôme ne doit pas être considérée comme un signe négatif important, et ne doit pas faire obstacle à la possibilité d'un diagnostic pancréatique, l'existence d'une glycosurie peut, par contre, être un signe positif d'une réelle valeur, et peut faire pencher la balance, dans certains cas douteux, en faveur d'une affection pancréatique.

c. **Procédés d'épreuves des fonctions pancréatiques (épreuves du salol, de l'iodoforme, de la cire, de la kératine ; épreuve de Volhardt, etc.).** — L'examen des fèces et des urines, après un repas d'épreuve systématiquement calculé, et tel que nous venons de le voir, est déjà une épreuve expérimentale provoquée. On peut également chercher à mettre en évidence l'intégrité ou l'altération des fonctions pancréatiques par d'autres épreuves expérimentales.

Épreuve du salol. — L'une des plus employées à cet égard est l'épreuve du salol, préconisée par von Nencki, Ewald, et surtout par Sahli.

On sait que le salol est un éther phénol-salicylique : il est dédoublé dans l'intestin, au contact du suc pancréatique, en phénol et acide salicylique ; celui-ci est absorbé et passe dans l'urine où on le décèle facilement par l'addition d'une goutte de perchlorure de fer, l'urine prenant alors une teinte violette caractéristique. Le salol peut être administré dans des capsules ou des pilules kératinisées. Lorsque

la sécrétion pancréatique fait défaut, le salol ne serait pas dédoublé et l'addition de perchlorure de fer dans l'urine, quelques heures après l'absorption du salol, ne déterminerait pas la teinte violette habituelle.

Cette épreuve, proposée par von Nencki, Sahli, Lépine, etc., ne semble pas être très élective; en effet, Gley a vu que, chez les chiens privés de pancréas, le dédoublement du salol se fait aussi vite et aussi bien que chez les animaux témoins. D'autre part, ce dédoublement est également effectué par la bile (Lombard), par les muqueuses gastriques, intestinales, l'extrait de foie, de rate, le sérum sanguin, etc., en milieu alcalin, peut-être sous l'influence de diverses lipases. On doit, cependant, ajouter que, sous l'influence de la lipase pancréatique, le dédoublement est beaucoup plus considérable et beaucoup plus prompt.

Si donc la valeur de l'épreuve de Sahli est diminuée qualitativement par ces constatations, elle n'en persiste pas moins quantitativement, ce qui est d'accord avec un certain nombre de faits cliniques.

Épreuve de l'iodoforme, des huiles iodées. — Une autre épreuve, qui peut être interprétée de la même façon, est celle de l'*iodoforme*. Ce corps est dédoublé au contact du suc pancréatique, et de l'iode passe, à l'état d'iodure, dans l'urine où il est décelé par addition de chloroforme et d'une goutte d'acide nitrique. Cet acide met l'iode en liberté et celui-ci se dissout dans le chloroforme avec une teinte rose violet caractéristique. Si cette réaction manque, on peut se demander si l'absence de suc pancréatique dans l'intestin et, par conséquent, l'absence de dédoublement ne peuvent en être la cause. L'iodoforme est donné dans des capsules de gluten durci par du formol : cette enveloppe pourra, d'après Sahli, résister douze heures à l'action du suc gastrique, tout en étant rapidement digérée par le suc pancréatique. Lorsque la motricité de l'estomac est normale, la réaction de l'iode apparaît dans l'urine après six heures, si la sécrétion pancréatique est suffisante, après plus de vingt-deux heures dans des cas de cancer pancréatique avec obstruction.

Une autre épreuve met à profit le dédoublement des *huiles iodées* au contact du suc pancréatique, l'iode passant alors dans l'urine où il est décelé par l'épreuve précédente : l'absence duodénale de suc pancréatique serait, ici encore, caractérisée par l'absence dans l'urine de la réaction qui caractérise l'iode. C'est ainsi que, d'après les expériences de H. Winternitz, l'iodipine n'est pas décomposée par les sucs normaux de l'estomac, même après une action prolongée ; l'apparition de la réaction de l'iode dans la salive indique que l'iodipine est arrivée dans l'intestin et a été, en partie, absorbée. Aussi l'iode n'apparaît après absorption au plus tôt qu'après un quart d'heure, au plus tard après trois quarts d'heure. Winternitz, Winkler et Stein, Sterberg ont même proposé ce moyen pour mesurer le temps du transit stomacal.

Épreuve de la cire. — Nous avons utilisé un certain nombre d'autres réactions. L'une des plus simples à pratiquer est la suivante : on fait ingérer à un malade suspect d'insuffisance pancréatique plusieurs pilules contenant 0gr,25 d'iodure de potassium ou de salicylate de soude, ou de bleu de méthylène ; ces pilules sont enrobées dans une couche de cire blanche dont on connaît l'épaisseur; s'il existe, dans le duodénum, du suc pancréatique, celui-ci dédouble la cire; l'iodure ou le salicylate est mis en liberté, absorbé, puis éliminé par l'urine où on le décèle par les réactifs caractéristiques (chloroforme et acide nitrique pour l'iode; perchlorure de fer pour le salicylate; couleur spéciale pour le bleu). Si la lipase pancréatique n'est pas excrétée ou manque, la réaction manque dans l'urine. Il est cependant nécessaire de savoir que chez les sujets normaux la cire se dissout très lentement, que le réactif chimique inclus dans une capsule de cire de 1 millimètre d'épaisseur peut ne passer dans l'urine qu'après vingt-quatre heures.

Épreuve du glucoïde. — Sahli a proposé l'usage de gélatine, préalablement durcie par la formaline (glucoïde de Sahli) : ces capsules résistent à l'action du suc gastrique à 37° pendant environ huit heures, tandis qu'elles se dissolvent dans le suc pancréatique au bout de trois heures au plus. Si on renferme dans ces capsules un indicateur (iodure, salicylate), on le voit apparaître dans l'urine ou la salive au bout de quatre à six heures chez un sujet normal, plus tard ou pas du tout chez un pancréatique.

Épreuve de la kératine. — On peut se renseigner, d'autre part, non plus sur la présence ou la valeur de la lipase pancréatique, mais sur celle de la trypsine, en faisant absorber au patient une pilule d'iodure ou de salicylate enrobée dans de la kératine ; on sait, en effet, que cette substance, inattaquable par le suc gastrique, est digérée par le suc pancréatique ; le passage du réactif indicateur dans l'urine est donc la preuve de la digestion pancréatique et, par conséquent, de l'activité tryptique de la sécrétion.

Enfin, nous avons utilisé dans certains cas, pour mesurer l'activité digestive du suc pancréatique, des pilules à double enrobement, l'un interne d'albumine, l'autre extérieur et très mince de cire : la pilule reste inattaquée dans l'estomac en raison de l'enduit de cire ; elle est attaquée, par contre, dans le duodénum au contact du suc pancréatique actif. Ce procédé nous a donné de bons résultats ; mais ces pilules sont de préparation assez délicate ; on ne peut les réussir en trempant simplement la masse dans une solution d'eau albumineuse, puis dans l'eau chaude, et l'on est obligé d'enrober la masse en la roulant dans de la poudre très fine d'albumine sèche ; on enrobe ensuite dans la cire.

D'une façon générale, les procédés d'exploration précédents renseignent sur des fonctions différentes du pancréas. Si l'éthérification ou la saponification renseignent sur la valeur de la lipase pancréa-

tique, la digestion de kératine, de nucléine ou d'albumine renseigne sur la valeur du suc pancréatique en trypsine. Or les variations de valeur sont beaucoup plus appréciables pour la trypsine que pour la lipase, et renseignent, par conséquent, avec plus de fruit sur la qualité de la sécrétion pancréatique digestive.

Les renseignements sur le dédoublement de l'amidon et la teneur en amylase sont, par contre, beaucoup plus banaux.

Dans les différents cas cliniques, d'ailleurs, ce n'est pas trop que de toutes les ressources de l'examen physique et de l'analyse fonctionnelle pour pouvoir mettre en évidence une altération anatomique ou fonctionnelle du pancréas.

Épreuve de Volhardt. — Volhardt a récemment (1) indiqué une nouvelle méthode capable de renseigner sur l'activité protéolytique du suc pancréatique. Il part du principe, signalé par Boldireff, d'après lequel l'ingestion d'une grande quantité d'huile provoque le reflux du suc pancréatique dans l'estomac. Il donne 200 centimètres cubes d'huile par la sonde, retire le liquide après une demi-heure et, par simple décantation, sépare de l'huile environ 40 à 50 centimètres cubes de suc. C'est ce suc, de provenance gastro-bilio-pancréatique, qui sert au dosage de la trypsine.

Pour ce dosage, Volhardt part de ce principe que la caséine, mise au contact d'HCl, se combine avec lui et que la combinaison précipite par le sulfate de soude ; au contraire, après digestion, les caséoses chlorhydriques ne précipitent plus par SO^4H^2, et passent dans le filtrat dont elles augmentent l'acidité : la mesure de cette acidité est donc celle de l'activité protéolytique (2).

II. — SYNDROMES PANCRÉATIQUES.

Les signes sémiologiques que nous venons d'analyser peuvent se grouper de façon à constituer divers syndromes pancréatiques qu'il est bon de résumer rapidement ici, car ils sont communs à des variétés fort différentes de lésions pancréatiques.

(1) *Munch. med. Woch.*, 1907.

(2) Voici le manuel opératoire : on prend 100 centimètres cubes d'une solution alcaline de caséine (100 grammes de caséine ramollie dans un litre et demi d'eau chloroformée, additionnée de 80 centimètres cubes de lessive de soude, chauffée jusqu'à dissolution complète et ramenée à 2000 centimètres cubes) ; on ajoute 200 centimètres cubes d'eau chloroformée et le suc à essayer ; on fait digérer à 40° pendant vingt-quatre heures, puis on ajoute 10 centimètres cubes d'HCl normal ; on agite pour redissoudre la caséine précipitée, puis on ajoute 100 centimètres cubes de la solution de sulfate de soude à 20 p 100 pour précipiter la caséine non digérée, et on parfait avec la même solution jusqu'à 400 centimètres cubes de liquide. On filtre et 200 centimètres cubes du filtrat sont titrés avec la solution décinormale de soude en présence de phénolphtaléine. L'augmentation d'acidité indique la teneur du suc en trypsine et est directement proportionnelle à la quantité de ferment et à la durée de la digestion.

Parmi ces syndromes, une place spéciale doit être faite au *syndrome sympathique*, spécial à certaines infections aiguës ou à certaines compressions chroniques; au *syndrome de la dyspepsie pancréatique* ; au *syndrome de compression* (et notamment au *syndrome ictérique* de compression biliaire) ; enfin au *syndrome du diabète pancréatique*.

A. — SYNDROMES SOLAIRES.

Le pancréas, en raison même de sa richesse en ganglions nerveux et de sa proximité avec les plexus sympathiques voisins (plexus cœliaque, ganglions semi-lunaires, etc.) (1), peut manifester ses altérations par une série de phénomènes nerveux dont l'importance est parfois prépondérante.

a. **Syndrome nerveux suraigu.** — C'est ainsi que dans les pancréatites aiguës le syndrome clinique est, surtout et avant tout, un syndrome nerveux.

Le malade est pris, brusquement, d'une douleur angoissante, parfois terrible, qui l'immobilise et lui arrache des cris. Cette douleur a un siège nettement épigastrique ; parfois elle est sus-ombilicale ou péri-ombilicale; parfois elle est rapportée, par le malade, à la colonne vertébrale ; lorsque ces deux sièges se correspondent, le malade a la sensation d'être embroché, serré dans un étau, comme dans certains types de douleurs gastriques.

Dès le début surviennent des vomissements qui, d'abord alimentaires, puis aqueux, ne tardent pas à devenir bilieux. Le ventre se dilate et se ballonne.

Des phénomènes généraux graves éclatent, avec pouls petit, fugitif, température basse, collapsus rapide. Parfois survient une syncope. Parfois la mort subite est la conséquence de cette irritation réflexe.

Ce syndrome douloureux s'observe dans les différents types de pancréatite.

Il est surtout fréquent dans les pancréatites hémorragiques, dont il constitue la véritable physiognomonie clinique; parfois les malades présentent plusieurs crises successives avec collapsus de plusieurs

(1) Le plexus solaire ou cœliaque, constitué par une série de ganglions et de nerfs anastomosés et compris entre les deux grands splanchniques, est situé sur la ligne médiane, dans la région épigastrique profonde, en avant de l'aorte et des piliers du diaphragme, en arrière de la tête, du col et d'une portion du corps du pancréas. A ce plexus appartiennent les ganglions semi-lunaires droit et gauche, symétriquement disposés le long de l'aorte; le ganglion droit, plus volumineux que le gauche, arrive presque à son contact sur la ligne médiane : c'est le point où la compression pancréatique doit se faire au maximum. Si l'on se rappelle les connexions étroites des nerfs pneumogastriques et phréniques avec les ganglions, on ne sera pas surpris de voir figurer, à côté des douleurs névralgiques angoissantes et syncopales, les vomissements, la tachycardie, le hoquet, le facies grippé, l'état général de collapsus noté dans certaines pancréatites aiguës (Simonin, Dœrfler, etc.).

heures : dans le cas d'Ay, par exemple, la malade, qui souffrait depuis de longues années de troubles digestifs, présenta, trois ans avant l'attaque terminale, une crise très grave avec collapsus de douze heures ; une deuxième crise succéda, non moins grave ; la troisième emporta la malade en seize heures et demie.

La malade de Cutler eut une première crise le 15 mai 1895 ; le 12 juin, une deuxième crise amena la mort en quelques jours.

Le syndrome douloureux avec angoisse, tendance à la syncope, vomissements, collapsus, s'observe, également, au début de la pancréatite ourlienne (page 224).

b. **Syndrome nerveux subaigu** (*crises pancréatiques à type de coliques hépatiques*). — Dans un grand nombre de cas de pancréatites subaiguës ou chroniques, on observe un tableau clinique rappelant parfois, de très près, celui de la colique hépatique.

Dans certains cas, il s'agit de véritables crises douloureuses liées à la lithiase pancréatique et dues à la migration même du calcul. Dans d'autres cas aussi, la pancréatite chronique est associée à la lithiase biliaire, et la symptomatologie douloureuse est due à l'arrêt et à l'enclavement d'un calcul biliaire dans le cholédoque, au niveau même de la tête pancréatique. Mais parfois aussi il semble que les crises douloureuses se manifestent en dehors de la présence de calculs et doivent être rapportées à l'altération même de la glande. Ansperger, par exemple, relate 4 cas, observés à la clinique de Czerny, où le diagnostic posé fut lithiase biliaire et où la laparotomie permit de constater une pancréatite sans lithiase ; il cite des erreurs semblables d'Ehlis, Melkirsch, Owen, Trinkler, Barling, von Mikulicz. Radecki, Worobyew montrent aussi combien la crise pancréatique ressemble à la crise biliaire. Körte, dans un cas de pancréatite suppurée, avait porté le diagnostic de cholélithiase.

La crise douloureuse éclate souvent subitement, parfois à l'occasion d'un effort ; la douleur siège entre le sternum et l'ombilic (Barling), à l'épigastre (Kennan, Smith), simulant des crampes d'estomac, sans rapport avec l'alimentation (Moseling, Moorhof, Fuchs). Elle s'irradie dans le dos, entre les deux épaules (Moorhof, Körte, M. Robson), vers l'épaule gauche (M. Robson).

La recherche du maximum douloureux indique un point un peu différent du point vésiculaire, au-dessus de l'ombilic, en plein épigastre.

Les vomissements sont très fréquents, plus que dans la lithiase biliaire ; dans un cas de Quénu et Duval, ils étaient devenus incoercibles ; mais Mayo Robson dit qu'ils manquent souvent.

Ces crises douloureuses peuvent s'apaiser ; généralement elles sont à répétition et l'on en trouve plusieurs analogues dans les antécédents des malades.

Elles sont souvent confondues avec des crises de coliques hépa-

tiques, et sont, parfois, bien difficiles à distinguer. Kinikut rapporte, par exemple, l'histoire d'une malade qui rendit alternativement dans ses selles des calculs blancs phosphatiques d'origine pancréatique, puis des calculs verts de cholestérine d'origine hépatique. Pendant quatorze ans, ces crises alternèrent sans que ni les médecins ni la malade aient pu en distinguer le type.

La lithiase pancréatique n'est pas nécessaire pour provoquer ces crises douloureuses, qui reproduisent, d'une façon atténuée, la crise syncopale suraiguë commune aux pancréatites hémorragiques.

La douleur cœliaque a, parfois, un type névralgique revenant par crises; elle est, probablement, due à la compression du plexus solaire; elle peut, par réflexe cardiaque, occasionner la mort subite; c'est la névralgie cœliaque de Friedreich.

La compression du plexus solaire peut provoquer encore d'autres altérations, et notamment une teinte bronzée de la peau, relevée dans quelques observations.

Ces différents symptômes sont probablement liés à l'irritation du plexus solaire par l'hémorragie. Laignel-Lavastine a montré que l'excitation de ce plexus amène une douleur épigastrique très violente, de la constipation et de l'élévation de la tension artérielle. A cette phase d'excitation fait suite une phase de paralysie caractérisée par de l'abattement, des vomissements, une diarrhée incoercible hémorragique, un pouls très petit et des urines rares.

Ces symptômes se rapprochent beaucoup de ceux que l'on constate dans le syndrome solaire des pancréatites.

c. **Syndrome nerveux chronique.** — Un autre syndrome nerveux s'observe, par contre, dans les affections chroniques du pancréas, et, tout particulièrement, dans le cancer du pancréas.

On sait combien souvent les affections néoplasiques irritent les terminaisons nerveuses sans les détruire et provoquent des douleurs tenaces, terribles souvent. Or ces douleurs existent, notamment, dans les néoplasmes pancréatiques; elles sont surtout développées lorsque, au pourtour du pancréas, se développent des ganglions néoplasiques qui compriment les ganglions et les plexus cœliaques : on observe alors des douleurs violentes localisées au creux épigastrique ou, mieux, au-dessus de l'ombilic, irradiées à distance, dans le dos, vers l'épaule, etc.; ces douleurs, tenaces et croissantes, devraient toujours attirer l'attention sur la possibilité d'une altération pancréatique.

Enfin les troubles nerveux réflexes sont, vraisemblablement aussi, capables d'avoir leur répercussion sur la nutrition des tissus ; pour certains auteurs, encore aujourd'hui, le diabète pancréatique est un diabète nerveux réflexe.

B. — SYNDROMES DE COMPRESSION.

Les affections du pancréas peuvent être cliniquement caractérisées, d'une façon prédominante et essentielle, par des symptômes de voisinage dus à la compression des organes voisins.

Tel est, notamment, le syndrome ictérique que l'on constate dans le cancer de la tête et dans certaines pancréatites chroniques, et qui est, lorsqu'il existe, généralement le meilleur signe révélateur des lésions du pancréas.

D'autres syndromes (compression portale, pylorique, etc.) ont une importance clinique beaucoup moindre.

a. **Syndrome ictérique.** — L'ictère, au cours des affections pancréatiques, résulte de la compression du cholédoque dans son trajet intrapancréatique. Nous avons vu (page 62) les rapports anatomiques les plus habituels du cholédoque et de la tête du pancréas. On conçoit fort bien qu'une tumeur, même très minime, de l'ampoule de Vater ou de la tête du pancréas, qu'un calcul pancréatique enclavé, provoquent une compression latérale du cholédoque et la rétention biliaire ; le cholédoque peut, d'ailleurs, être envahi par le tissu pathologique lui-même ; enfin il y a très fréquemment coexistence de lithiase biliaire et pancréatique, dérivant des mêmes causes pathogènes et pouvant, l'une ou l'autre, aboutir à l'ictère.

L'ictère au cours des affections pancréatiques est un ictère par obstruction ; il est caractérisé par la présence de bile dans la peau, dans les tissus, dans le sang et dans les urines, par l'absence de bile dans l'intestin.

La présence de bile dans la peau provoque un ictère progressif, qui se caractérise rapidement par une teinte de plus en plus foncée des téguments ; ceux-ci sont d'abord jaunâtres, puis jaune vert ; ils foncent de plus en plus, suivant l'intensité de la cholémie, et peuvent atteindre un degré extrême.

L'ictère, au cours du cancer du pancréas, est des plus foncé ; souvent il est caractérisé par une teinte vert foncé qui, après quelque temps, fonce davantage encore et devient brun ; la couleur des ictères anciens est souvent celle de la maladie bronzée et donne aux malades l'aspect de mulâtres.

La présence de bile dans les tissus se caractérise par une teinte jaunâtre des conjonctives, de la muqueuse buccale, etc.

La présence de bile dans le sang, ou cholémie, peut atteindre, au cours de certains cancers du pancréas, une proportion très forte, d'après Gilbert et Herscher (page 319).

La présence de bile dans l'urine ou *cholurie* est caractérisée par l'apparition des pigments biliaires au cours de diverses réactions ; la réaction de Gmelin (addition d'acide nitrique-nitreux à l'urine) fait

apparaître une série d'anneaux colorés, étagés à la séparation de l'acide et de l'urine.

b. **Syndrome de compression portale.** — Il arrive parfois que le pancréas, induré ou tuméfié, comprime la veine porte et provoque les différents symptômes de l'hypertension portale ; on sait, en effet, que la veine porte est, en partie, encerclée par la glande et que celle-ci est parfois creusée en tunnel pour lui livrer passage ; dans un cas que nous avons observé à Saint-Antoine, la veine porte était très rétrécie dans l'anneau pancréatique scléreux qu'elle traversait ; il y avait ascite, etc.

Dans un cas de Langton, un kyste du pancréas avait déterminé la mort après une évolution de trois ans ; à l'autopsie, on trouva une veine porte tellement englobée par le tissu cicatriciel que le sang passait incomplètement par le foie.

C. — SYNDROME DYSPEPTIQUE.

L'absence ou la viciation de la sécrétion pancréatique externe aboutit à l'absence de digestion duodénale des aliments. Celle-ci est-elle caractérisée par des signes cliniques assez nets pour en permettre le diagnostic? Tel est le problème qu'il s'agit d'aborder dans son ensemble, après en avoir étudié le détail.

Nous avons vu que la plupart des organes digestifs étaient doublés et suppléés, dans leur fonctionnement, par des organes similaires; cette multiplicité fonctionnelle d'organes essentiels est en raison même de l'importance que ces fonctions présentent pour la sécurité de l'individu : une alimentation convenable est, en effet, tellement capitale que le sujet ne doit pas être exposé, même transitoirement, à un déficit pouvant provenir de la fatigue ou de l'altération de ses organes digestifs. Aussi le suc gastrique peut-il être suppléé par le suc pancréatique, la bile, le suc entérique, et inversement.

A l'état normal, les aliments qui ont échappé à l'action du premier sont repris et remaniés par les seconds et, par là même, utilisés dans toute l'étendue du tube digestif, avec un rendement bien meilleur.

A l'état pathologique, les suppléances fonctionnelles s'exercent d'une façon beaucoup plus intense; l'insuffisance gastrique est compensée par l'hyperfonctionnement vicariant des autres glandes, et il en est de même de l'insuffisance pancréatique. Aussi, a-t-on pu enlever l'estomac (Czerny, Carvallo et Pachon, Schatter) sans troubles digestifs bien notoires et sans qu'il en résultât très grand dommage pour la nutrition de l'individu. Inversement, après extirpation partielle du pancréas, ligature de ses canaux ou production de lésions glandulaires d'ordre varié, on est étonné de voir la nutrition des animaux se faire d'une façon presque satisfaisante et ceux-ci rester notamment en équilibre de poids, pour peu que l'augmentation de la nourriture compense l'augmentation des déchets fécaux.

Ces faits permettent de comprendre pourquoi l'insuffisance pancréatique est généralement caractérisée par un syndrome assez fruste, qui n'est pas, le plus souvent, évident au premier abord, et que l'on doit savoir dépister.

La dyspepsie pancréatique est caractérisée par des symptômes fonctionnels et par des signes physiques, spontanés ou provoqués.

Les *symptômes fonctionnels* sont, généralement, assez vagues et nullement spécifiques ; ils attirent cependant l'attention.

Les *modifications de l'appétit* sont assez variables et souvent électives. Dans un assez grand nombre de cas, l'appétit est conservé au cours des dyspepsies duodénales. Mais parfois il est considérablement augmenté : il y a de la boulimie, avec polyphagie. On est parfois étonné de constater cette exagération morbide au cours d'altérations pancréatiques importantes. Dans un cas récent de Brault et Ameuille, il s'agissait d'un cancer massif du pancréas ; malgré l'altération totale de l'organe, le malade avait la boulimie des diabétiques : il était impossible de le rationner ; en plus de son régime, il se procurait du pain des pommes de terre, des confitures, et d'autres aliments sucrés ou hydrocarbonés.

« Malgré cette alimentation excessive, il ne présenta pas de troubles digestifs importants, sauf un peu de ballonnement du ventre après les repas. Cette absence presque complète de dyspepsie est assez singulière : car le malade engloutissait, pour ainsi dire, les aliments avec voracité. »

Par contre, dans un grand nombre de cas, l'appétit a disparu. La plupart des cancers de la tête du pancréas sont caractérisés par de l'anorexie, comme dans les cas d'Ewald, de von Hansemann, de A. Martin, de Bard et Pic.

Parfois l'anorexie est élective, portant sur certaines substances, notamment sur la viande et surtout sur les graisses ; lorsque la rétention pancréatique est associée à la rétention biliaire, l'anorexie élective pour les graisses est la règle générale.

Les *douleurs*, et principalement celles qui surviennent pendant la digestion, ont des caractères assez particuliers ; elles siègent non pas tant à l'épigastre (comme celles de la dyspepsie stomacale) qu'au pourtour de l'ombilic ou entre l'ombilic et l'épigastre. Elles sont parfois plus marquées dans l'hypocondre droit, irradiant vers l'épaule, simulant le point vésiculaire de la lithiase biliaire, plus souvent à gauche de la ligne blanche ; souvent elles se révèlent sous forme d'une barre, survenant deux à trois heures après les repas, ou sous forme de coliques violentes, à caractères paroxystiques, avec météorisme abdominal, terminées par une débâcle de gaz intestinaux.

La *salivation* et la *sialorrhée* pancréatique ont été considérées, par certains auteurs, comme ayant une valeur diagnostique : dans deux

cas de kystes pancréatiques (Battersby et Ludolf), on a noté des flux salivaires. Holzmann insiste sur le ptyalisme observé dans un cas de lithiase pancréatique, avec coliques ; de même, Capparelli et Guidiceandra. Ces flux salivaires sont, d'ailleurs, plus fréquents dans les maladies de l'estomac.

Les *nausées* sont fréquentes ; mais les véritables vomissements sont rares; on observe plutôt des sortes de régurgitations, se produisant plusieurs heures après le repas, à la suite de malaises, de coliques, d'anxiété, et caractérisées par un liquide visqueux, filant et tenace sans aliments ou parfois avec régurgitation élective des graisses.

La *diarrhée* est fréquemment notée (diarrhée pancréatique, flux cœliaque, salivation abdominale). D'autres fois, au contraire, il y a constipation opiniâtre. Parfois, il y a alternance de constipation et de débâcles diarrhéiques. Souvent, on note une surabondance des selles comme unique symptôme. Suivant l'état de l'excrétion biliaire, les selles sont plus ou moins pâles, parfois complètement blanches (1).

La diarrhée contient parfois des graisses, facilement reconnaissables. Tantôt les matières sont huileuses et surnagent dans le liquide; tantôt elles contiennent des parties blanchâtres, solidifiées par refroidissement. Mais, dans des cas particuliers, on peut observer de la diarrhée verdâtre, liée à une décharge de bile, ou de la diarrhée d'irritation rectale liée à la constipation.

Les *symptômes physiques* de la dyspepsie pancréatique sont assez variables suivant les cas.

Souvent on note un tympanisme abdominal, survenant deux à trois heures après le repas, avec distension des anses intestinales, refoulement du diaphragme, dyspnée et palpitation consécutives; une véritable débâcle gazeuse termine la scène.

La palpation profonde de la région péri-ombilicale est souvent douloureuse ; à ce niveau, on peut sentir, dans des conditions favorables, une masse indurée, qui transmet particulièrement bien les battements de l'aorte.

Dans quelques cas, nous l'avons vu, la palpation permet mieux encore de préciser l'existence d'une tumeur (kyste, par exemple) qui s'infiltre entre le côlon transverse et l'estomac.

Les *phénomènes généraux* qui dérivent de la dyspepsie pancréatique consistent en une sensation de malaise général, de lassi-

(1) A. Schmidt, *Munch. med. Woch.*, 19 juin 1906. A. Schmidt a insisté récemment sur les symptômes de l' « achylie pancréatique ». Celle-ci peut être complète ou partielle. Schmidt lui attribue la cause de la plupart des diarrhées chroniques, dites aussi *diarrhées nerveuses*, et il en rapporte trois exemples : dans deux d'entre eux, il s'agissait d'une diarrhée datant de l'enfance ; dans la troisième, d'attaques fréquentes de diarrhée aiguë : les selles contenaient quantité de débris musculaires et de graisses non digérées. Ces malades furent considérablement améliorés par l'opothérapie pancréatique : la diarrhée cessa, l'assimilation des aliments devint meilleure, etc.

tude, de torpeur parfois. On note des somnolences anormales.

Les téguments sont flasques, peu élastiques, indiquant souvent un amaigrissement rapide.

L'amaigrissement est assez variable suivant les cas : peu marqué parfois, lorsqu'il y a conservation de l'appétit, il est d'autres fois excessivement rapide. On assiste alors à une véritable fonte des tissus.

Tous ces symptômes, fonctionnels ou généraux, sont, on le voit, assez frustes. Mais ils sont beaucoup plus nets lorsque l'on cherche à analyser de plus près les troubles organiques par l'examen des selles et des urines, après différents repas d'épreuve ou par l'ingestion de différentes substances (1).

Après repas d'épreuve convenablement choisis, on décèle une incapacité de digestion pour les graisses. On observe, d'une part, une incapacité de saponification telle que la quantité des graisses élaborées est de 0 p. 100. On observe d'autre part une incapacité d'absorption telle que le coefficient d'utilisation des graisses tombe à 25 p. 100.

On constate également une incapacité digestive vis-à-vis des albuminoïdes, vis-à-vis des fibres musculaires et surtout de leurs noyaux.

Les *épreuves provoquées* après absorption de salol, d'iodoforme, de pilules enrobées de cire, de kératine, de gélatine formolée, etc., donnent des résultats importants.

Enfin une troisième méthode d'épreuve est une *épreuve thérapeutique* : on peut en effet soupçonner l'insuffisance pancréatique digestive toutes les fois que l'administration d'extraits pancréatiques améliore la digestion, soit après alimentation habituelle, soit après repas d'épreuve. Nous recourons systématiquement à cette épreuve conjointement à l'analyse des fèces. L'administration d'extraits pancréatiques actinés, inclus dans la cire ou la kératine, modifie notablement l'aspect des fèces et supprime presque aussitôt les fibres musculaires indigérées qui y existaient auparavant.

D. — SYNDROME DIABÉTIQUE.

Nous avons déjà étudié (page 95) les rapports physiologiques existant entre le pancréas et la glycosurie, puis (page 149) l'importance du symptôme glycosurie dans les affections pancréatiques. Il nous reste à étudier dans son ensemble la question du syndrome diabète pancréatique, et l'état actuel de nos connaissances à cet égard.

(1) D'après Linossier, la digestion pancréatique peut être troublée, par suite des seuls désordres du chimisme stomacal : lorsqu'il y a hyperchlorhydrie forte, l'hypersécrétion biliaire et pancréatique peut ne pas arriver à neutraliser le bol alimentaire ; les ferments pancréatiques en milieu acide ne peuvent exercer leur action, de la même façon que s'il y avait insuffisance pancréatique. Linossier conseille, en pareil cas, de donner des alcalins à la fin de la digestion stomacale pour calmer les douleurs et sauvegarder la digestion intestinale.

a. L'origine pancréatique de certains diabètes fut d'abord soupçonnée par les anatomo-pathologistes et les cliniciens.

C'est ainsi que Cawley, en 1788, publia la première observation de diabète coïncidant avec une affection du pancréas : il s'agissait d'un homme de trente-cinq ans, très obèse, alcoolique et diabétique ; à l'autopsie, on trouva le pancréas bourré de calculs. Chopart, en 1821, rapporta très succinctement une observation analogue. Bright, en 1833, découvrit, dans la tête du pancréas d'un diabétique, des lésions qui étaient vraisemblablement cancéreuses : la glande était atrophiée. D'autres observations indiquent également ces rapports ; mais on ne précise pas encore les relations exactes du diabète et des lésions pancréatiques.

La première idée d'une pathogénie pancréatique de certains diabètes est due à Bouchardat (1846), qui y fut, d'ailleurs, conduit par une conception erronée : c'est en raison du rôle du pancréas dans la digestion des féculents que ce savant exprime l'hypothèse que « l'altération du pancréas doit jouer un rôle considérable dans la production de la glycosurie ». Plus tard, il « conjure les praticiens qui verront des malades atteints de glycosurie de ne point perdre de vue le pancréas qui joue le rôle principal dans la digestion des féculents ».

Enfin, en 1875, dans son *Traité du diabète*, il fait part des résultats obtenus : « Si j'ai observé, chez quelques glycosuriques, une altération bien manifeste du pancréas ou de ses conduits, il est d'autres observateurs (et je suis moi-même de ce nombre) qui, pour la plus grande majorité des cas, n'ont rien trouvé d'anormal dans le pancréas des glycosuriques ».

Cette conclusion est encore celle que l'on pourrait formuler aujourd'hui, plus de trente ans après.

Cl. Bernard, en 1855, signale deux cas d'autopsie de diabétiques dans lesquels il trouva le pancréas excessivement petit ; mais il n'insiste pas autrement sur cette pathogénie.

Le nombre des cas publiés où l'on trouva des lésions pancréatiques dans le diabète augmenta progressivement depuis cette époque : Frerichs (1862), von Recklinghausen (1864), Silver (1873), Harnach (1874), Frison (1875). En 1877, Lancereaux, à propos de deux cas personnels, admit une relation causale entre « les altérations graves du pancréas et une forme spéciale de diabète sucré : le diabète maigre, caractérisée par une dénutrition extrêmement rapide » ; cette conception fut exposée dans la thèse de Lapierre (1874).

D'autres observations de Silver, Irvingt, Brechner, Ruhle, Israël, Notta, etc., mentionnent la coexistence de lésions pancréatiques et du diabète ; mais la question resta en suspens jusqu'aux expériences physiologiques capitales de von Mehring et Minkowski.

b. La phase physiologique succéda à la phase anatomo-clinique.

Elle débuta, en 1889, avec le travail célèbre de von Mehring et Minkowski sur la réalisation expérimentale du diabète pancréatique : ces savants montrèrent, ainsi que nous l'avons vu plus haut (page 95), que l'extirpation totale du pancréas provoque la glycosurie, l'extirpation partielle pouvant provoquer d'autres types de glycosurie, mais étant, pour le moins, inconstante dans ses résultats.

L'expérience cruciale de von Mehring et Minkowski fut répétée de toutes parts : Lépine, Gley, Thiroloix, Hédon précisèrent certains faits, et les résultats parurent assez nets (principalement dans l'expérience de la greffe) pour faire péremptoirement admettre un rapport entre la glycosurie et le diabète pancréatique. Quant à l'interprétation même des faits, elle fut beaucoup plus discutée : on admit successivement un réflexe nerveux hépatique, une sécrétion interne agissant sur le foie (Chauveau et Kaufmann), sur la glycolyse (Lépine), sur le muscle (Cohnheim), sur les leucocytes (de Meyer), etc.

Quoi qu'il en soit, on ne tarda pas à s'apercevoir des différences considérables existant entre le diabète pancréatique expérimental et le diabète pancréatique humain. Le diabète pancréatique expérimental est un diabète très grave, bien que la glycosurie soit modérée ; on observe des phénomènes de cachexie rapide, provoquant la mort en trois semaines. Le diabète maigre humain est un diabète avec énorme glycosurie, et les phénomènes généraux, bien que rapides, n'ont aucun rapport avec les précédents.

D'autre part, dans *aucun* diabète pancréatique humain, on ne constate la suppression *totale* de tissu pancréatique, condition nécessaire pour provoquer le diabète expérimental.

Non seulement il n'y a pas similitude entre le diabète expérimental et le diabète humain ; mais il n'y a pas relation évidente entre la forme du diabète humain et les lésions du pancréas ; celles-ci manquent d'ailleurs souvent.

Il en résulta, à nouveau, une période d'incertitude et de recul, qui corrigea les exagérations de la période précédente.

c. Les recherches histologiques, en succédant aux recherches anatomo-cliniques et aux recherches physiologiques, ouvrirent une troisième période, dans laquelle on s'efforça de distinguer, dans le pancréas, deux formations glandulaires distinctes, l'une à sécrétion externe ou intestinale, représentée par les acini glandulaires, l'autre à sécrétion interne ou sanguine, représentée par les îlots de Langerhans. Le diabète proviendrait uniquement des altérations des îlots de Langerhans : d'où l'inconstance précédemment constatée des lésions pancréatiques macroscopiques dans le diabète, ainsi que les divergences observées entre le diabète pancréatique par extirpation totale et le diabète humain. Successivement les travaux fondamentaux de Laguesse, de Diamare et d'Opie, ceux de Hansemann, Dieckhoff, Stobolew, Weichselbaum et Stangl, Opie, Herzog, Wright et Joslin

Curtis, Thoinot et Delamare, Sauerbeck, etc., ont confirmé ou contesté cette conception qui, actuellement encore, est vivement discutée. Il ne semble pas que les faits nouveaux apportés par les recherches anatomo-cliniques, physiologiques et histologiques aient été suffisants pour établir définitivement la nature des relations, certaines cependant, qui existent entre le diabète et les affections du pancréas.

A. Voyons d'abord quels rapports semblent exister entre les *altérations du pancréas* et le *syndrome du diabète sucré*. A cet égard, il est nécessaire de distinguer un certain nombre de cas :

a. Dans un premier groupe de faits, on constate, macroscopiquement, des lésions évidentes et grossières du pancréas qui imposent l'idée d'un rapport entre les altérations pancréatiques et le diabète.

Ces cas sont actuellement assez nombreux; mais ils sont loin de représenter la majorité des cas de diabète : la proportion varie, d'ailleurs, beaucoup suivant les statistiques : 79 fois sur 139 d'après Windle, 40 fois sur 54 d'après Hansemann, 42 fois sur 161 d'après Oser. D'après Lépine, un cinquième des cas de diabète a pour cause certaine une lésion du pancréas.

Si, d'autre part, le diabète se rencontre avec une trop grande fréquence dans les affections pancréatiques pour faire rejeter l'hypothèse d'une simple coïncidence, il n'est cependant pas la règle dans la majorité des cas. Dieckhoff donne les chiffres de 7 fois sur 19, Hansemann de 40 fois sur 59, Oser de 12 fois au moins sur 96 cas.

Ces lésions sont, d'ailleurs, assez différentes de nature; mais elles ont cette similitude d'entraver les fonctions pancréatiques.

Très rarement, il s'agit de *pancréatites aiguës*, hémorragiques ou suppurées, et, même en pareil cas, le diabète ne survient que consécutivement, après développement de sclérose ou de lithiase.

Dans le cas d'Israël, par exemple, il y avait un hématome péri-pancréatique ayant englobé le corps et la queue, formant une poche remplie de liquide riche en cristaux d'hématoïdine.

Dans le cas de Ruhle, le pancréas, atteint d'ailleurs de sclérose avancée avec dilatation du conduit de Wirsung, présentait, au niveau de la tête, un kyste de la grosseur d'une pomme, rempli par un coagulum sanguin.

Dans le cas de Frison, un abcès siégeait dans la queue du pancréas, la tête et le corps étaient infiltrés de pus.

Dans le cas de Nicolas (de Lyon), il s'agissait d'un homme atteint de douleurs violentes, puis de melæna; quelques mois après : polyurie, polydipsie, polyphagie. Diabète atteignant 179 grammes de sucre. Pneumonie caséeuse, mort. A l'autopsie, lithiase pancréatique : 15 à 20 calculs blancs obstruent le canal de Wirsung, depuis l'ampoule de Vater jusqu'au tiers gauche du pancréas : là, le canal s'abouche dans une poche purulente à parois fibreuses occupant toute la partie

moyenne du pancréas, avec sclérose autour d'elle; cette poche s'était ouverte dans le duodénum par une fistule traversant la tête du pancréas.

Généralement, on observe surtout des lésions de *pancréatite chronique*.

Dans un assez grand nombre de cas, il s'agit de lithiase pancréatique, comme dans les cas de Cawley, de Lancereaux, de Brechemin, de Nicolas, etc. On peut prendre pour type de cette variété une des observations de Lancereaux : le pancréas était atrophié, jaunâtre, mince, aplati, d'aspect rubané. Sa substance parenchymateuse avait, en grande partie, disparu; le canal principal était élargi et dilaté; on trouva, à son intérieur, de nombreux calculs d'un blanc brillant et d'un volume variable. Ces calculs avaient des arêtes nombreuses; ils étaient légers, entièrement formés de carbonate de chaux : l'un d'eux, cylindrique et dont le volume dépassait celui d'un gros pois, avait une longueur de près de 2 centimètres. Les autres étaient moins volumineux, mais très nombreux, de sorte que le canal principal était comme bourré par ces corps étrangers dans toute l'étendue de la tête de l'organe et le canal accessoire dans toute sa longueur; les conduits qui venaient s'y aboucher avaient, pour la plupart, leurs orifices obtrués par des calculs plus petits.

Dans une série d'autres cas, le pancréas a été trouvé atrophié, stéatosé ou sclérosé; il est généralement atrophié, et parfois le canal de Wirsung est rétréci ou oblitéré.

Cl. Bernard note déjà en 1855 deux cas d'autopsie de diabétiques dans lesquels il a trouvé le pancréas « excessivement petit, très atrophié, sans pourtant présenter d'autres altérations que cette diminution de volume ». Frerichs, en 1862, sur 9 cas de diabète, trouva 5 fois l'atrophie et la dégénérescence graisseuse de cette glande.

Dans un cas de von Recklinghausen, par exemple, il s'agissait d'un homme de vingt-six ans, ramoneur, mort de diabète le 6 juillet 1863. « A l'autopsie, faite le lendemain, on retrouve à la place du pancréas une masse graisseuse qui, en volume et forme, ressemble à la glande; il ne reste plus, au niveau de la tête, que quelques nodules glandulaires perdus au milieu des lobules graisseux; au centre de cette masse adipeuse se rencontre le canal pancréatique qui, dans sa partie moyenne, renferme deux calculs couverts de petits éperons qui s'enfoncent dans les dilatations sacciformes du conduit ».

Dans une observation de Lancereaux, il s'agissait d'une femme de soixante et un ans, diabétique, dont le pancréas était très altéré : la queue était dure et atrophiée; dans la partie moyenne, le tissu pancréatique avait totalement disparu : c'est à peine si l'on arrive à trouver la trace de son canal; la tête, petite et atrophiée, avait conservé sa forme et présentait des grains glandulaires reconnaissables. Il y avait sclérose et atrophie granuleuse et graisseuse des épithéliums d'un grand nombre d'acini.

Dans un autre cas de Lancereaux, le pancréas était petit, atrophié, lobulé, mesurant 14 centimètres de longueur et pesant 35 grammes ; la tête, assez ferme, était moins atrophiée que le corps et la queue, qui ont une coloration jaunâtre identique à celle de la graisse ; le canal de Wirsung était rétréci à partir de l'ampoule de Vater et oblitéré à 2 centimètres de son embouchure dans le duodénum, sur une étendue d'environ 2 centimètres ; il redevenait ensuite perméable et très réduit. Le parenchyme pancréatique avait totalelement subi la dégénérescence graisseuse.

Dans un cas d'Hadden, le pancréas était petit et dur, avec une cirrhose très avancée enserrant des amas glandulaires ; les acini étaient atrophiés. Dans le cas de Willamson, le pancréas présentait des lésions scléro-kystiques, de l'atrophie et de la dégénérescence graisseuse.

Mais parfois, au contraire, le volume de la glande est augmenté. Dans un cas de Hoppe-Seyler (femme diabétique âgée de cinquante-sept ans), il s'agissait d'un pancréas volumineux (300 grammes) dont le parenchyme paraissait totalement détruit par une infiltration graisseuse : les artères sont athéromateuses, l'examen histologique montre de la sclérose, des hémorragies interstitielles, etc.

Dans un cas que nous avons observé cette année, et qui provenait du service de Siredey, à l'hôpital Saint-Antoine, le pancréas était dur ; les canaux, très dilatés, étaient remplis d'une substance colloïde, compacte et transparente, ayant les réactions histologiques de la mucine (fig. 35).

Dans un cas de diabète maigre avec forte glycosurie (300-350 grammes) compliqué de tuberculose pulmonaire et minutieusement étudié au point de vue histologique par Curtis et Gellé, il y avait une sclérose intra-acineuse, émanant des vaisseaux, des canalicules et de la périphérie des lobules. Les îlots de Langerhans étaient simplement diminués, dans la proportion de 50 p. 100. La sclérose et la dissociation de l'acinus sembleraient, d'après ces auteurs, s'effectuer en deux phases, l'une de pénétration lamellaire amorphe, l'autre de production fibrillaire.

Parfois, enfin, le diabète a été observé au cours d'un *cancer du pancréas* ; en pareil cas, la glycosurie n'est pas la règle ; mais elle peut affecter toutes les formes, depuis la simple glycosurie jusqu'au véritable diabète.

Une des premières observations de diabète pancréatique, celle de Bright, concerne un homme de quarante-neuf ans, chez qui on trouva une tumeur de la tête du pancréas. De même, dans un cas de Frerichs, il s'agissait d'un cancer de la tête : à l'autopsie, en plus des lésions cancéreuses de la tête, on trouve une atrophie du reste de l'organe qui n'est pas cancéreux, le canal de Wirsung est distendu et présente des kystes et des dilatations sur toute son

étendue, tant dans la tumeur que dans le reste du pancréas.

Dans une observation de Thiroloix, dans une observation de Courmont et Bret, on a constaté, de même, un véritable diabète au cours de cancers étendus, avec atrophie du reste de la glande.

Dans un cas récent de Brault et Ameuille, il s'agissait d'une glycosurie abondante (280 à 340 grammes de sucre en vingt-quatre heures, variable d'ailleurs avec l'alimentation du malade) avec polyphagie, polydipsie, polyurie ; le malade présenta, d'autre part, de l'ascite et de l'ictère. A l'autopsie, on trouva

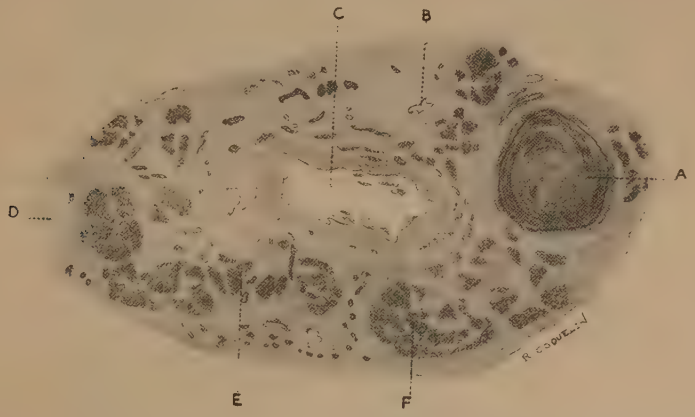


Fig. 35. — Diabète pancréatique. — Coupe totale du pancréas, très dur et très sclérosé, ne présentant plus que des îlots glandulaires E, F, noyés dans la sclérose D ; C, canal pancréatique très dilaté, encerclé d'une zone de sclérose ; A, canal rempli de couches concentriques de matière hyaline (St-Antoine, 1906). (Gross^{t} = 5 d. $\frac{1}{3}$)

un cancer massif du pancréas, l'ayant envahi dans sa totalité, sans respecter, à première vue tout au moins, aucune région. A l'examen histologique, toute trace de glande a disparu du côté de la queue et dans la plus grande partie du corps. Seul, le canal central dilaté persistait, reconnaissable à sa lumière élargie tapissée d'épithélium cylindrique ; les acini et les grains glandulaires sont remplacés par des cavités à contours nets, revêtues d'épithélium cylindrique disposé sur une seule couche ; cette disposition se continue jusque dans la tête du pancréas, avec conservation de quelques vestiges de glande.

b. Dans un autre groupe de cas, les lésions du pancréas, recherchées à l'autopsie, ne sont pas aussi évidentes. On est alors conduit à pousser plus loin les investigations anatomiques et à procéder à l'examen histologique. Dans un certain nombre de cas de diabète où le pancréas n'était pas macroscopiquement altéré, on a pu constater des lésions histologiques plus ou moins importantes, portant tantôt sur la totalité des éléments (acini et îlots), tantôt uniquement

sur les acini ou sur les îlots. Mais ces lésions sont souvent difficiles à analyser, en raison de la mauvaise conservation du pancréas dans la plupart des autopsies. L'intensité et l'importance de ces altérations varient, d'ailleurs, grandement, suivant l'appréciation des différents auteurs et suivant la théorie qu'ils se font du diabète pancréatique; il en est de même pour les lésions pancréatiques observées comparativement chez des individus non diabétiques :

1° Dans la généralité des cas, les lésions sont mixtes, portant à la fois sur les acini et sur les îlots : ceci se comprend facilement, soit que l'on admette que l'action pathogène retentisse, à la fois, sur les différents éléments de la glande, soit que l'on pense, avec Laguesse, que les îlots proviennent de la transformation des acini et que l'altération de ceux-ci provoque l'agénésie de ceux-là, et aboutit, par là même, à un trouble dans le métabolisme des hydrates de carbone.

2° Dans certains cas, les lésions portent électivement sur l'acinus. Lemoine et Lannois, par exemple, décrivent trois pancréas prélevés dans des autopsies de diabétiques : ils décrivent une sclérose inter et intra-acineuse, allant jusqu'à la dissection de l'acinus et à la cirrhose monocellulaire. D'après ces auteurs, ainsi que d'après Hoppe-Seyler, l'altération des vaisseaux serait la cause principale de la sclérose et de l'atrophie du parenchyme, ainsi que du diabète consécutif.

Gilbert et Lereboullet insistent sur les lésions d'angio-pancréatite ascendante qu'ils ont trouvées dans un grand nombre de cas de diabète, avec égale participation des canaux et des acini, et rapprochent ce fait de la production expérimentale du diabète obtenue par Charrin et Carnot au moyen d'infections pancréatiques ascendantes. Dans une étude récente sur l'angio-pancréatite diabétique, Gilbert et Lereboullet ont passé en revue une certain nombre de cas de diabète pancréatique par auto-infection. Dans un cas, il s'agissait d'une femme de soixante ans, ayant environ 200 grammes de sucre par jour, sans polyphagie : le pancréas présentait des lésions scléreuses profondes ; le tissu glandulaire était en grande partie détruit et remplacé par de la graisse ; à l'angio-pancréatite s'associait de la lithiase avec calcul enchatonné dans le Wirsung, au niveau de la queue de l'organe; l'examen microscopique confirmait l'importance de la sclérose et établissait nettement son origine canaliculaire ; les lésions marquées des canaux, la régression pseudo-canaliculaire des acini, l'aspect angiomateux peuvent être rapprochés des lésions constatées dans certaines cirrhoses biliaires ; en revanche, il y avait une intégrité relative des îlots de Langerhans, malgré l'intensité et la longue durée du diabète. Dans deux autres cas, la sclérose était surtout péricanaliculaire et affectait les gros canaux, qui par places étaient presque complètement oblitérés (canaliculite oblitérante ;

les canaux avaient leur épithélium proliféré, parfois desquamé, leur paroi épaisse et fibreuse, avec une sclérose irradiée, pénétrant plus ou moins dans le lobule.

Gilbert et Lereboullet insistent, d'autre part, sur la multiplicité même des autres auto-infections glandulaires (ictère, parotidite, appendicite, albuminurie) observées soit sur ces sujets eux-mêmes, soit sur leurs ascendants ou collatéraux, et qui montre une vulnérabilité spéciale des glandes vis-à-vis des infections ascendantes.

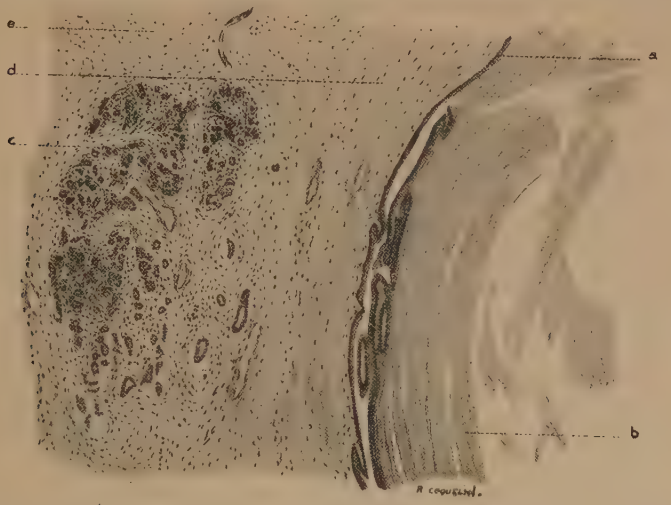


Fig. 36. — Diabète pancréatique. — Détail de la figure précédente, avec grossissement plus fort : on voit, à droite de la figure, le canal, *a*, tapissé de son épithélium et rempli de couches amorphes et concentriques de substance hyaline *b* ; le canal *c* est entouré d'une zone de sclérose, *d* ; la glande n'est plus représentée que par quelques acini, *f*, perdus dans la sclérose *d* (St-Antoine, 1906). (Gross^{t} = 73 d.)

Kasahara, Stobolew, Schmidt, Weichselbaum et Stangl, Wright et Joslin, Gutman, Joneway et OErtel, Herxheiner ont signalé des cas de diabète avec unique participation des acini, alors que les îlots étaient ou paraissaient normaux (1). Mais on doit immédiatement ajouter que des lésions au moins équivalentes des acini ne sont le plus souvent suivies d'aucune glycosurie.

3° Dans d'autres cas, les lésions paraissent électivement affecter les îlots de Langerhans ; cette constatation a donné naissance à la théorie langerhansienne du diabète. Les lésions endocrines signalées par les différents auteurs sont, d'ailleurs, essentiellement varia-

(1) Dans un cas de diabète maigre, nous avons constaté une stéatose presque totale de l'organe : en certains points, les îlots de Langerhans persistaient seuls intacts, isolés au milieu de la graisse. Gilbert et Lereboullet ont observé un très beau cas analogue avec persistance des îlots de Langerhans. Enfin Thoinot et Delamare ont observé un autre cas analogue, qu'ils figurent dans leur mémoire, et dans lequel on voit les îlots de Langerhans, à peu près intacts, libres dans le tissu connectivo-adipeux, appendus à un hile vasculaire et seuls éléments persistants de la glande.

bles : on a signalé la diminution numérique des îlots (Dieckhoff, Curtis, Sauerbeck) ; cette constatation est particulièrement malaisée en raison de l'inégalité très grande de répartition de ces formations suivant l'âge, le sujet, les différentes parties de glande, etc. On a signalé même, parfois, leur absence (Stobolew, Herzog). Les îlots sont tantôt atrophiés (Weichselbaum et Stangl, Schmidt), tantôt hypertrophiés (Jean Lépine, Thoinot et Delamare). On a constaté leur dégénérescence graisseuse (Weichselbaum et Stangl, Gellé). Pour Opie, leur dégénérescence hyaline serait la lésion essentielle et fondamentale du pancréas diabétique (1) ; cette lésion est également

(1) Dans un cas d'Opie, il s'agit d'une fille de dix-sept ans, atteinte de diabète : le sucre a été trouvé constamment en grande quantité jusqu'à la mort ; on constate dans ce pancréas une augmentation du tissu interstitiel dans des points localisés ; dans cet organe se rencontrent des taches plus claires, d'aspect hyalin, incluses dans le parenchyme : c'est surtout à la queue que l'on peut se rendre compte de ce fait. La structure est la suivante : de grosses travées sinueuses de matière hyaline se développent entre des traînées de cellules parenchymateuses atrophiées et des restes d'endothélium capillaire. Cette matière hyaline prend parfois des striations, parallèles au trajet des capillaires ; cette dégénérescence occupe tous les îlots de Langerhans, mais non pas uniquement les îlots. De plus, dans la queue, où les îlots sont si nombreux normalement, leur absence était totale.

De même, à l'autopsie d'une négresse ayant présenté 40 à 50 grammes de sucre par litre, presque tous les îlots de Langerhans étaient transformés en matière homogène se colorant par l'éosine : les îlots les moins atteints renferment quelques masses disséminées de matière hyaline, dont les plus petites, irrégulières et polygonales, sont d'une taille égale à celle des cellules de l'îlot. Il existe aussi des blocs plus volumineux : cette substance hyaline est, le plus souvent, en contact avec une paroi capillaire ; en augmentant, elle remplace peu à peu les cellules.

Quand l'hyalin est abondant, il forme des masses en rapport avec les capillaires, dont l'endothélium est bien conservé. Cet hyalin ne forme pas une zone uniforme autour des vaisseaux, mais présente, le long de ceux-ci, des masses disséminées de formes irrégulières.

Opie rattache, par une série de réactions colorantes, cette substance pathologique au groupe des matières hyalines décrites par Recklinghausen.

Pour Weichselbaum et Stangl, au contraire, cette lésion n'a pas une grande importance relativement au diabète ; car on la retrouve dans des pancréas normaux ou provenant de malades autres que des diabétiques.

Pour Hansemann, la dégénérescence hyaline n'atteint pas tous les îlots et se retrouve aussi dans le tissu interacineux.

Sauerbeck, en 1904, dans un travail très complet, rassemble 17 cas de diabète qui se résument de la manière suivante :

Les altérations du pancréas n'étaient considérables que trois fois sur dix sept (lipomatose, deux fois ; induration et lithiase, une fois). Dans 11 cas, la glande ne montre que des altérations très légères (lipomatose peu considérable, 10 fois, avec légère sclérose). Cette sclérose paraît liée à l'artériosclérose. L'auteur n'a jamais rencontré une véritable pancréatite interstitielle donnant l'impression d'un processus *sui generis*, comme le soutient Hansemann. Il ne paraît pas possible de dire qu'une différence fondamentale existe entre les cas avec ou sans diabète, en ce sens que la sclérose serait tantôt interacineuse dans le diabète, tantôt interlobulaire sans diabète. L'auteur n'admet pas l'atrophie granuleuse spécifique de Hansemann. Enfin, dans trois cas de diabète, Sauerbeck n'a trouvé aucune espèce d'altération différenciant la glande de l'état normal. Il conclut : « Au terme de cet examen, nous arrivons donc à cette conclusion que, dans les cas de diabète, aucune lésion spéciale ne prédomine d'une manière particulière dans le pancréas ».

Karakascheff, en 1904, tire de l'examen de quatre cas la conclusion que les îlots de Langerhans ne sont pas seuls en relation directe avec le diabète, mais que

signalée par Gentes, par Hansemann, par Wright et Goslin. On a trouvé également de la sclérose insulaire (Lemoine et Lannois, Opie, Gentes, Curtis, etc.), de l'apoplexie (Weichselbaum et Stangl), de la dégénérescence pigmentaire (Opie, Thoinot et Delamare), calcaire (Weichselbaum et Stangl). On a enfin décrit de la cytolyse (Thoinot et Delamare), mais cette lésion n'est guère probante, observée sur des pièces d'autopsie.

En réalité, il semble que, dans un certain nombre de cas (et tout en tenant compte de la tendance spéciale de certains auteurs à s'exagérer l'importance des lésions langerhansiennes), on ait trouvé des lésions réelles, uniquement localisées aux îlots. Mais on doit également ajouter que, en dehors du diabète, les lésions langerhansiennes sont loin d'être rares et ont été signalées par Sauerbeck, Dieckhoff, Stobolew, Opie, Cornil, Carnot et Amet. Dieckhoff et Schlesinger signalent même la disparition des îlots sans aucune glycosurie.

Même en faisant entrer en ligne de compte des altérations histologiques relativement peu importantes et même assez banales, on n'arrive pas à trouver des lésions pancréatiques dans tous les cas de diabète : un assez grand nombre de glandes, aux autopsies de diabétiques, ne présentent d'altérations notables ni des acini, ni des îlots, ni des canalicules. Il ne s'agit plus ici de grosses lésions, correspondant aux

le parenchyme tout entier doit être mis en cause et que c'est sa destruction qui occasionne la maladie : elle s'accorde avec les données de Hansemann et d'Heixheimer qui, dans les deux tie s de leurs cas, ont trouvé les îlots normaux.

Pour Weichselbaum et Stangl, les îlots, dans tous les cas, se montrent diminués en nombre, parfois même d'une façon telle que, même en de grandes coupes, on ne peut en trouver un seul par lobule. Les îlots qui restent montrent différents types d'altérations que l'on peut ranger en trois groupes :

Le premier groupe est représenté par l'*atrophie simple* : les îlots ne sont pas seulement plus petits ; ils se présentent comme plus amincis et ne renferment que peu de travées celluleuses, parfois une ou deux ; les cellules qui les constituent ont perdu presque totalement leur protoplasme et laissent les noyaux se serrer les uns contre les autres.

La seconde altération consiste en une dégénérescence hydropique et une vacuolisation des cellules. On voit apparaître, dans le protoplasme des îlots, de petites vacuoles, ou mieux des petits points arrondis où le protoplasme se maintient transparent et incolore ; ces vacuoles une fois réunies, on ne voit plus entre elles que de fins filaments colorés ; il y a ultérieurement dissociation du noyau : c'est la *liquéfaction* de la cellule.

Enfin la troisième altération fondamentale est la *sclérose de l'îlot* : çà et là, la paroi des capillai es est augmentée de volume et tuméfiée, encerclée de tissu conjonctif. Puis la sclérose augmente, la lumière des capillaires se rétrécit, les travées cellulaires s'amincissent de plus en plus ; peu à peu la sclérose devient totale, comme celle des glomérules dans les néphrites. Parfois le processus commence par une capsule autour de l'îlot, véritable coque scléreuse ; puis de cette capsule se détachent des travées pénétrant les îlots. Cette sclérose peut être associée à de la dégénérescence hyaline ou calcaire ; elle présente parfois des nodules inflammatoires avec nombreux leucocytes, « inflammation chronique indurative ». Elle peut être uniquement localisée aux îlots, ou également interacineuse. Les hémorragies sont constatées parfois, mais dans quelques îlots isolés, et il est à croire que la lésion de l'îlot est la cause de cette hémorragie.

Hansemann n'a rencontré aucun cas comparable à celui d'Opie où les îlots seraient seuls modifiés avec intégrité du parenchyme.

délabrements énormes nécessaires pour provoquer expérimentalement le diabète ; il ne s'agit plus de cas où, comme dans les expériences de von Mehring et Minkowski, un cinquantième de glande restante suffit à empêcher le diabète ; il ne s'agit même plus de lésions disséminées, avec une grosse quantité d'acini ou d'îlots intacts, comme dans les faits précédents : il s'agit de cas où, malgré la plus grande attention, aucune lésion pancréatique ne peut être retenue ; de pareils cas imposent l'opinion qu'il s'agit de troubles pancréatiques purement fonctionnels, ou de variétés de diabète sans relation avec le pancréas ; or les

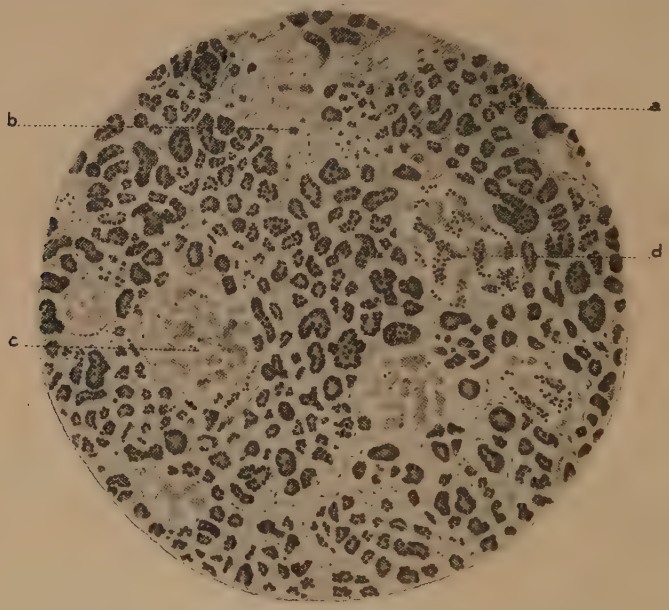


Fig. 37. — Pancréas de diabétique (d'après Opie). — Dégénérescence hyaline des îlots de Langerhans, scléros nteracineuse.

a, acini isolés par la sclérose interacineuse ; *b*, *c*, îlots en dégénérescence hyaline à peu près complète ; *d*, début de dégénérescence hyaline d'un îlot.

diabètes non pancréatiques sont évidents, depuis la célèbre expérience de Cl. Bernard sur la piqûre du quatrième ventricule. A côté des diabètes pancréatiques, on doit donc admettre d'autres diabètes qui ne le sont pas ; ce sont en réalité les plus nombreux.

De même, à côté de lésions pancréatiques avec diabète, il en est beaucoup d'autres, au moins aussi intenses, qui ne sont accompagnées d'aucune glycosurie.

Tantôt ce sont des lésions macroscopiques énormes, comme dans la plupart des pancréatites hémorragiques, suppurées, des cancers étendus ou des kystes pancréatiques.

Tantôt ce sont de fines lésions histologiques, caractérisées par de l'angio-pancréatite, de la sclérose, des lésions granulo-graisseuses des

acini ; tantôt ce sont des altérations portant surtout sur les îlots : dégénérescence graisseuse, hyaline (Stobolew, Opie, Carnot et Amet), atrophie (Dieckhoff), diminution numérique (Sauerbeck), disparition complète (Dieckhoff et Schlesinger), dégénérescence pigmentaire (Opie), sclérose (Opie, Stobolew, Sauerbeck), apoplexie (Sauerbeck), etc.

Intégrité des acini d'une part, des îlots d'autre part dans certains cas de diabète ; lésions importantes et généralisées des acini d'une part, des îlots d'autre part, sans aucun syndrome diabétique : telles sont les objections fondamentales que l'on peut faire actuellement à une théorie trop exclusive, acineuse ou insulaire, du diabète, et qui imposent une grande réserve dans la question anatomo-clinique du diabète pancréatique.

B. Si tous les diabètes ne sont pas pancréatiques (et la question n'est même plus discutée), *l'altération du pancréas donne-t-elle au diabète un aspect clinique spécial?* Autrement dit, le diabète pancréatique est-il une forme clinique spéciale ?

A la suite du travail de Lancereaux et de la thèse de Lapierre, on a pendant longtemps admis (et, en partie, pour des raisons théoriques) que l'altération pancréatique troublait la nutrition générale et aboutissait à la constitution du diabète maigre.

D'après Lancereaux, le diabète pancréatique est essentiellement caractérisé par une glycosurie intense, dépassant plusieurs centaines de grammes, avec amaigrissement extrême. Le diabète maigre a été ainsi dénommé par opposition au diabète gras ; il s'accompagne de dénutrition rapide. Ainsi que l'ont encore précisé récemment M. et H. Labbé, la proportion de sucre urinaire dépasse alors sensiblement la quantité pouvant provenir des hydrates de carbone ingérés, aussi bien que des graisses alimentaires ; on doit donc admettre que le surplus provient de la transformation des albumines constitutives du corps : la dénutrition et l'amaigrissement progressifs sont en rapport avec cette transformation ; on peut, d'ailleurs, en connaître la mesure par l'excédent d'azote urinaire et fécal éliminé, par rapport à l'Az ingéré. Le diabète avec dénutrition est donc caractérisé par une glycosurie qui ne se réduit jamais au delà d'une certaine proportion par le régime alimentaire ; il est accompagné d'hyperazoturie et d'amaigrissement. L'amaigrissement provient plutôt de la combustion des parties constituantes des tissus que du défaut d'assimilation intestinale. Aussi n'a-t-il pas en réalité pour cause, ainsi qu'on aurait pu le supposer, une dyspepsie duodénale liée à la lésion pancréatique elle-même.

En réalité, le diabète avec grosse quantité de sucre, hyperazoturie, fonte rapide des tissus, qui survient souvent chez des sujets jeunes, n'est pas toujours un diabète pancréatique, ainsi que l'affirmait Lance-

reaux, et, dans un assez grand nombre de cas, ce diagnostic, porté cliniquement, n'a pas été vérifié à l'autopsie. C'est ainsi que, dans un travail récent portant sur l'examen histologique de 7 pancréas diabétiques, Thoinot et Delamare trouvent des lésions pancréatiques dans deux cas de diabète gras et dans trois cas de diabète maigre, l'intégrité du pancréas dans un cas de diabète maigre et dans un cas de diabète gras.

Inversement, on a constaté des lésions pancréatiques dans un assez grand nombre de diabètes gras : tantôt ces diabètes gras étaient liés à une forte glycosurie ; tantôt la quantité de sucre était restreinte. Aucun caractère clinique ne pouvait alors faire soupçonner la nature pancréatique des lésions.

L'inconstance de la glycosurie et sa modification rapide par le régime ont été souvent notés au cours du diabète pancréatique : celui-ci est très souvent, surtout et avant tout, un diabète alimentaire. Par exemple, Polyakoff a rapporté l'histoire d'un homme de vingt-huit ans qui fut pris de douleurs violentes à l'épigastre avec irradiations du côté du dos et de l'omoplate gauche : ces douleurs se répétèrent plusieurs fois, avec vomissements. A la suite de ces phénomènes, le malade présenta des signes de diabète (glycosurie intense, faim et soif exagérées, polyurie, amaigrissement rapide et asthénie musculaire). Sous l'influence du régime, cette glycosurie se modifia tellement vite qu'un mois après il n'y avait plus de sucre dans les urines. Dans le cas de Brault et Ameuille, la glycosurie était, semble-t-il, en relation nette avec l'alimentation.

Enfin, dans certains cas, la glycosurie est inconstante, survenant surtout après une alimentation riche en hydrates de carbone. Elle est provoquée expérimentalement par l'ingestion de grandes quantités de sucre. Wille a étudié la glycosurie alimentaire chez 800 malades. Sur ce nombre, 80 ont succombé ; 65 n'ont pas présenté de glycosurie alimentaire pendant la vie ; 15 d'entre eux en ont présenté ; or, sur ces 15 derniers, il y en eut 10 chez lesquels on nota des lésions graves du pancréas ; chez les 5 autres, il y avait des lésions peu marquées ; de plus, chez les 65 malades qui n'avaient pas eu de glycosurie alimentaire, on ne releva d'altération du pancréas que dans deux cas ; la glycosurie alimentaire est donc souvent d'origine pancréatique et peut constituer un signe d'insuffisance pancréatique très légère.

En résumé, des altérations pancréatiques ont été trouvées dans les types de diabète les plus variables, aussi bien dans le diabète maigre avec consomption rapide que dans le diabète gras des arthritiques ; on les retrouve, même alors qu'il n'y a eu que de la glycosurie alimentaire transitoire ; enfin, parfois il n'y a pas eu glycosurie. Il est donc bien difficile d'admettre une forme clinique spéciale pour le diabète pancréatique.

Inversement, les altérations pancréatiques manquent souvent, aussi

bien dans les cas de diabète maigre que dans les cas de diabète gras, et surtout dans les cas de simple glycosurie alimentaire.

C. *Y a-t-il quelque signe clinique éveillant la présomption d'une origine pancréatique dans tel ou tel diabète ?*

D'après Lichtheim, les coliques éprouvées par les diabétiques, en rapport avec la lithiase pancréatique, seront un signe de probabilité important en faveur d'une altération pancréatique.

D'après une étude critique récente de Hirschfeld, le diabète pancréatique constituerait une entité morbide très définie. Il est tout d'abord nécessaire d'éliminer le principe que, dans tout diabète, il y a participation de troubles pancréatiques. La forme pancréatique du diabète se caractériserait par l'acétonurie et la diacéturie, et surtout par une rétention hydrique un peu spéciale : au lieu d'être éliminée, comme normalement, l'eau ingérée serait retenue dans les tissus et y provoquerait des œdèmes ; elle provoquerait ainsi un tel malaise que le malade redoute de boire. Ce diabète serait susceptible d'amélioration ou au moins de rémissions ; mais il se termine trop souvent par le coma.

L'hyperazoturie, d'après Verhoogen (1), ne serait pas un signe de la participation du pancréas : tandis qu'il y a hypoazoturie dans le diabète avec insuffisance hépatique, hyperazoturie dans le diabète vulgaire ou hépatique, il y a dans le diabète pancréatique, tantôt conservation, tantôt diminution du chiffre normal d'urée.

En résumé, les conditions dans lesquelles s'observe le diabète pancréatique, aussi bien que son allure clinique, sont encore trop discutées pour permettre de formuler des conclusions fermes.

Il semble certain que les lésions macroscopiques ou histologiques du pancréas ont un rôle considérable dans la genèse de certains diabètes. Quel est ce rôle ? Est-il dû à l'intervention d'une sécrétion interne ? Celle-ci est-elle d'origine langerhansienne ou acineuse ? Agit-elle sur le sang, le foie, les muscles, le système nerveux ? Ce sont là des problèmes encore incomplètement élucidés.

D'autre part, le diabète d'origine pancréatique semble revêtir des types cliniques fort différents, peu distincts, d'ailleurs, des formes cliniques que l'on observe dans les diabètes non pancréatiques, et, jusqu'à présent, aucun caractère clinique n'est assez spécial au diabète pancréatique pour en permettre le diagnostic.

Le symptôme glycosurie, le syndrome diabète sont cependant, malgré leur inconstance, des signes de la plus haute valeur en faveur d'une origine pancréatique des lésions.

(1) Verhoogen, *Presse médicale*, 1906.

THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALE DU PANCRÉAS.

Les différentes lésions du pancréas sont naturellement justiciables de traitements distincts suivant leur cause et leur évolution. Cependant quelques méthodes thérapeutiques générales sont applicables à la plupart des cas, car elles sont dirigées contre l'insuffisance fonctionnelle de l'organe.

Traitement général de l'insuffisance digestive du pancréas. — Relativement aux troubles de la sécrétion digestive, le traitement de la dyspepsie pancréatique peut être déduit de nos connaissances relatives au rôle et au fonctionnement de cette sécrétion.

a. En premier lieu, on doit tenir le plus grand compte de la *synergie digestive existant entre l'estomac et le pancréas*. Lorsque l'insuffisance pancréatique est surajoutée à des troubles gastriques, on doit tout d'abord traiter ces troubles.

S'il y a hyperchlorhydrie, la digestion pancréatique peut être rendue insuffisante par là même ; on doit, comme le remarque Linossier, donner des alcalins deux à trois heures après le repas, afin de diminuer les douleurs d'une part, et d'éviter l'hyperacidité du chyme duodénal qui détruirait les ferments pancréatiques.

S'il y a hypofonctionnement gastrique, avec hypochlorhydrie et ouverture précoce du pylore, le suc pancréatique peut n'être plus sécrété ; car, ainsi que l'ont montré Bayliss et Starling, la sécrétion pancréatique est provoquée par la sécrétine, résultant de l'action d'un acide sur la muqueuse duodénale. On pourra pallier à cette absence de sécrétion, qui entraîne une absence de digestion pancréatique, de différentes façons : on peut administrer de la *sécrétine*, artificiellement préparée, qui supporte la stérilisation et que l'on peut faire absorber par l'estomac, le rectum, voire même le tissu cellulaire sous-cutané ; la voie rectale est, peut-être, la plus recommandable.

On peut, plus simplement, provoquer la formation duodénale de sécrétine par ingestion d'une solution acide : limonade chlorhydrique du Codex (un verre à bordeaux une heure après le repas), solution d'acide citrique ou d'acide lactique : administration d'acide en capsules gélatinisées ou kératinisées pour éviter sa neutralisation avant son arrivée dans le duodénum (Enriquez).

b. En second lieu, on doit s'occuper de la *synergie fonctionnelle digestive existant entre le foie et le pancréas*.

On sait, notamment, que, pour la digestion des graisses, l'intervention de la bile décuple l'activité de la lipase pancréatique ; l'absence de bile dans le duodénum met donc obstacle, en partie, à la digestion pancréatique des graisses ; l'amélioration du débit biliaire entraînera donc l'amélioration de la digestion pancréatique. On pourra, d'autre part, administrer des capsules kératinisées de bile dans les cas de

rétention biliaire, pour utiliser l'action adjuvante de la bile sur le suc pancréatique.

En outre, en dehors de toute lésion gastrique, on peut chercher à agir sur les troubles sécrétoires du pancréas.

On peut activer la sécrétion pancréatique par les méthodes précédentes, par l'administration d'acides en capsules, ou par l'absorption de sécrétine.

D'autre part, la suppression de la rétention biliaire agit, elle aussi, sur l'état de la glande pancréatique : il suffit parfois du drainage des voies biliaires pour améliorer l'état et le fonctionnement du pancréas.

c. En troisième lieu, on doit s'occuper également de la *synergie fonctionnelle digestive existant entre l'intestin et le pancréas.*

Indépendamment des troubles réflexes de la sécrétion pancréatique qui se manifestent dans la constipation chronique, dans l'appendicite, etc., l'intestin est, plus directement encore, uni au pancréas, quant à la marche de la digestion duodénale.

On sait, en effet, depuis les travaux de Pawlow, que le suc pancréatique est, par lui-même, inactif, vis-à-vis des albuminoïdes notamment, et que la trypsine n'agit qu'en présence d'un « ferment de ferment », la *kinase*, d'origine intestinale. La dyspepsie pancréatique pourra donc provenir, dans certains cas tout au moins, non d'une élaboration insuffisante de trypsine, mais d'une insuffisance d'élaboration intestinale de kinase.

Il serait, en pareil cas, facile de remédier à cette insuffisance par l'absorption de kinase, artificiellement préparée, ou de muqueuse intestinale saine, ce qui revient pratiquement au même. L'opothérapie intestinale, que nous avions pratiquement préconisée, dès 1898, avec M. Gilbert dans certains cas de dyspepsie intestinale, trouve donc sa justification dans les travaux récents des physiologistes.

d. Indépendamment de toute influence indirecte de l'estomac, du foie ou de l'intestin, la sécrétion digestive du pancréas peut être insuffisante par elle-même, consécutivement, par exemple, à une lésion glandulaire ou à une obstruction canaliculaire.

La méthode thérapeutique indiquée en pareil cas consiste à *déverser artificiellement dans l'intestin les ferments pancréatiques déficients.* L'opothérapie pancréatique rend alors de grands services : mais il est nécessaire, pour en obtenir de bons effets, de prendre un certain nombre de précautions élémentaires.

C'est ainsi que l'absorption de pancréas, frais ou légèrement grillé à la surface, que l'absorption de poudre de pancréas ou de diverses pancréatines du commerce, sous forme de cachets, n'a et ne peut avoir aucun effet, puisque la trypsine est détruite au contact même du suc gastrique acide : tout au plus, cette médication pourra-t-elle agir chez les sujets dont l'estomac, insuffisant, est incapable de la

digérer, ou à doses massives, lorsqu'une partie échappe à l'activité gastrique.

Il est beaucoup plus rationnel et beaucoup plus simple, lorsque l'on veut faire intervenir artificiellement les ferments pancréatiques, de les soustraire à l'action du suc gastrique, en enrobant, par exemple, la poudre de pancréas dans une enveloppe de gélatine formolée ou de kératine. On peut aussi faire prendre à jeun une macération liquide de poudre de pancréas dans une assez grande quantité d'eau salée isotonique, celle-ci traversant directement l'estomac vide, sans s'y arrêter et sans y provoquer de sécrétion acide.

Une deuxième précaution consiste à activer préalablement la macération ou l'extrait de pancréas par l'addition d'une macération de muqueuse intestinale, riche en kinase. Il est préférable, en effet, de substituer l'administration d'une trypsine déjà activée à celle d'une protrypsine dont la transformation ultérieure est problématique, puisqu'elle exige la sécrétion complémentaire de suc intestinal.

L'opothérapie pancréatique constitue le traitement par excellence de la dyspepsie pancréatique; elle doit être continuée aussi longtemps que cette insuffisance même. Les effets thérapeutiques sont, d'ailleurs, faciles à contrôler, si l'on a soin d'examiner les fèces des malades, ne fût-ce que macroscopiquement. On constate, notamment, la modification de leur teneur en graisse et la disparition des fibres musculaires non digérées. Un examen microscopique et chimique précise davantage encore ces modifications provoquées par le traitement. En même temps, l'assimilation se fait mieux, le malade augmente de poids, etc. Ces modifications sont assez nettes parfois pour servir à étayer le diagnostic ; dans certains cas, on peut affirmer l'origine pancréatique de certaines dyspepsies par le seul fait des modifications thérapeutiques constatées sous l'influence de l'opothérapie pancréatique : il s'agit donc là d'un diagnostic thérapeutique, d'un véritable opo-diagnostic.

C'est ainsi que nous avons observé récemment un malade souffrant de troubles gastro-intestinaux, avec diarrhée, joints à un certain degré d'ictère; il y avait présence dans les selles de matières non digérées. L'administration d'extrait pancréatique en capsules kératinisées suffit à faire disparaître les troubles, à supprimer les fibres musculaires non digérées des fèces et à faire augmenter le poids du sujet. La thérapeutique nous a ainsi fourni la preuve de l'origine pancréatique des accidents.

e. Une méthode thérapeutique, annexe de la précédente, consiste dans le *régime alimentaire* à prescrire aux insuffisants pancréatiques.

Ce régime particulier dérive de trois ordres de considérations :

En premier lieu, les sucres et les hydrates de carbone peuvent se passer de toute intervention pancréatique ; ils seront donc prescrits avec avantage. Il s'agit là d'une vieille méthode thérapeutique, déjà suivie

du temps de Broussais, et ranimée par les travaux allemands relatifs à la diététique.

En second lieu, les graisses ne devront être absorbées qu'à l'état d'émulsion ; le lait a le grand avantage d'offrir ces émulsions déjà réalisées, la graisse émulsionnée (celle du lait notamment) étant beaucoup plus facilement absorbée que les graisses, même liquides, non émulsionnées.

D'autre part, nous avons pu faire supporter convenablement les graisses en en faisant une émulsion par addition de bile desséchée ou de savons.

En troisième lieu, le choix des albuminoïdes exige toute l'attention; parmi les substances albuminoïdes, il en est une que nous recommandons tout particulièrement aux pancréatiques : c'est la *caséine* ; la caséine est, en effet, dédoublée dans l'intestin, en dehors de toute intervention du suc pancréatique, grâce à l'érepsine intestinale capable, à elle seule, d'attaquer la caséine et de la décomposer en sous-produits amidés. La caséine du lait peut être absorbée avec le lait ou avec le petit-lait; elle se trouve aussi dans le commerce sous forme de poudre blanchâtre, dont on peut prescrire aux malades une assez grande quantité. Nous avons expérimenté cette alimentation chez plusieurs malades, chez qui la totalité de l'azote alimentaire était donnée sous cette forme : nous avons ainsi obtenu, non seulement l'équilibre nutritif des sujets, mais souvent aussi une augmentation notable de poids ; la caséine pouvait être ingérée à doses considérables, de façon à représenter environ 1000 calories, soit la moitié de la ration quotidienne, et ce pendant un mois, sans que l'on ait observé aucune intolérance : le fait a été particulièrement noté chez des hépatiques et chez des pancréatiques (1). La caséine pure, ingérée sous des formes diverses, est donc un excellent aliment que l'on a tout intérêt à faire entrer, pour une large part, dans la ration des insuffisants digestifs.

Les autres albuminoïdes attaquables par le suc gastrique peuvent être utilisés lorsque ce suc gastrique est encore actif ; mais on doit éliminer les aliments qui, comme le blanc d'œuf cru, sont difficilement digérés par le suc gastrique, et qui ne le seraient plus du tout en cas d'insuffisance pancréatique.

Enfin, une recommandation générale, qui, au même titre que le

(1) Pour augmenter la sécrétion pancréatique, on peut utiliser la limonade chlorhydrique et un régime mixte (potages, légumes, viande, compote, dessert). Au contraire, pour restreindre le flux de suc pancréatique, on peut donner des albumines et surtout des graisses et éviter les hydrates de carbone, appliquant ainsi un véritable traitement antidiabétique : Wohlgemuth, par un régime d'albumines et de graisses, dépourvu d'hydrates de carbone et combiné avec des doses répétées et abondantes de bicarbonate de soude, a pu, dans un cas de fistule pancréatique par rupture traumatique de la tête du pancréas, obtenir rapidement la diminution de la sécrétion et l'obturation consécutive de la fistule.

choix des substances attaquables autrement que par le suc pancréatique, doit diriger l'établissement du régime, est le soin d'éviter les fermentations microbiennes, en l'absence duodénale du suc pancréatique, et parfois de la bile, dont on connaît l'action antiputréfiante ; la fétidité spéciale des fèces chez ces malades indique l'importance de ces fermentations.

Traitement général de l'insuffisance pancréatique interne. — Le traitement général de l'insuffisance pancréatique interne est celui du diabète pancréatique. Avant tout, il soulève quelques questions d'ordre général dont nous devons dire un mot. On a cherché à utiliser, vis-à-vis des troubles de la sécrétion interne aussi bien que vis-à-vis de ceux de la sécrétion digestive, l'opothérapie pancréatique. Les résultats ont été, généralement, des plus médiocres. Pourtant, il est un certain nombre de cas, des plus probants, dans lesquels l'opothérapie pancréatique a amené une amélioration évidente et, parfois, la cessation de la glycosurie.

D'après Gilbert et son école, l'opothérapie pancréatique agirait dans les cas de diabète par hyperhépatie, probablement par action frénatrice sur la glycoso-formation hépatique. L'opothérapie hépatique, au contraire, agirait sur le diabète sucré avec hypohépatie. Ces deux actions thérapeutiques différentes pourraient même, jusqu'à un certain point, servir de méthode diagnostique pour distinguer ces deux variétés.

C'est ainsi que dans plusieurs cas rapportés par Laffitte à la Société médicale des hôpitaux, l'ingestion de la glande fraîche et crue a donné de bons résultats ; la glycosurie s'est améliorée dans de fortes proportions, ainsi que la polyphagie, la polydipsie ; les forces sont revenues, ainsi que la résistance à la fatigue, la mémoire, etc. L'amélioration, quant à la glycosurie, a été passagère, et n'a guère dépassé une semaine. Ces résultats seraient, d'après Laffitte, obtenus uniquement lorsque la glande est absorbée crue aussitôt après la mort.

On a cherché, d'autre part, à utiliser, dans le diabète, certains autres produits physiologiques, la *sécrétine* notamment, dans l'idée que peut-être cette substance activerait la sécrétion pancréatique interne, comme elle active l'externe : les résultats obtenus n'ont pas été très convaincants.

Malgré quelques tentatives favorables, on ne connaît pas encore un traitement spécifique du diabète pancréatique : on ne le connaîtra vraisemblablement que lorsque la pathogénie de ces cas sera plus complètement éclaircie.

III. — PATHOLOGIE SPÉCIALE DU PANCRÉAS

Après avoir étudié la pathologie générale du pancréas, les causes, les lésions et les symptômes communs aux différents types morbides et qui les relient l'un à l'autre, nous aborderons l'étude spéciale de ces différents types ; il est bon toutefois de remarquer, dès le début, que de nombreux intermédiaires relient entre elles ces variétés nosologiques et rendent parfois un peu arbitraires les divisions établies d'ordinaire.

Nous étudierons successivement :

1° Les *pancréatites aiguës*, comprenant les pancréatites hémorragiques, les pancréatites suppurées, les pancréatites gangreneuses ;

2° Les *pancréatites chroniques*, comprenant la sclérose, la lipomatose, la lithiase pancréatique, etc.

3° Les *lésions spécifiques* de la glande (tuberculose, syphilis, kystes, néoplasmes, etc.).

PANCRÉATITES AIGUËS.

HISTORIQUE. — Les premières observations de pancréatite aiguë sont déjà fort anciennes et remontent au XVII[e] siècle. Tulpius, en 1641, trouva un abcès du pancréas. Greisel, en 1673, parle d'un homme qui, « sujet aux coliques, se plaignit d'un froid intérieur auquel les syncopes succédèrent et qui mourut dans l'espace de dix-huit heures. On s'assura, par l'ouverture du corps, que le pancréas était complètement sphacélé, ainsi que les parties voisines ».

Portal, en 1804, rapporta deux observations d'abcès du pancréas et une de gangrène. Percival, en 1819, trouva un pancréas très gros, contenant un volumineux abcès. Bécourt, en 1830, déposa, au musée de Strasbourg, un pancréas contenant de multiples abcès de petites dimensions, etc.

Les travaux d'ensemble de Mondière (1836), de Neumann (1836), de Claessen précisèrent la question. Rokitansky, en 1865, décrit la forme hémorragique des pancréatites. Mais l'histoire des pancréatites suppurées date principalement des travaux de Boldt, de Moore, de Balser (1879) qui décrivit les abcès pancréatiques avec stéato-nécrose, d'Arnozan (1884), de Senn (1886). Porlich (de Gœttingue) et son élève Balser décrivent comme spéciale aux inflammations aiguës du pancréas la nécrose graisseuse.

Enfin, en 1889, Fitz (de Boston) réunit tous les cas connus avant lui et donne des pancréatites hémorragiques, suppurées et gangreneuses, une description magistrale, au triple point de vue étiologique, clinique et anatomo-pathologique.

On doit également faire une mention toute particulière du travail de Körte au Congrès de chirurgie de Berlin en 1894. Körte est, en effet, le premier à avoir opéré de propos délibéré des pancréatites suppurées et, à la suite de Senn, de Seltz, de Nimier, il a inauguré les très nombreuses interventions qui caractérisent la phase chirurgicale.

Parallèlement, les recherches expérimentales et anatomo-pathologiques élucidaient l'origine et le mécanisme des pancréatites aiguës, hémorragiques ou suppurées, avec les travaux de Charrin et Carnot (1894), de Nicolas (1897), d'Étienne (1898).

D'excellentes revues générales ont été publiées en France : citons notamment les thèses de Page (1898), de Faivre d'Arcier (1898), de Joron (1903), de Desjardins (1905), les travaux de Lecène et Lenormant (1907), de Devé (1907), de Guinard (1).

CLASSIFICATION. — Les pancréatites aiguës comprennent tout une gamme de lésions qui varient suivant l'intensité et la rapidité du processus : ce sont, d'une part, les *pancréatites hémorragiques avec stéato-nécrose*, qui évoluent en quelques heures ou en quelques jours et qui représentent la forme la plus virulente et la plus grave; ce sont, d'autre part, les *pancréatites gangreneuses*, généralement accompagnées de suppuration péri-glandulaire et dans lesquelles il y a nécrose de tout ou partie de l'organe; ce sont enfin les *pancréatites suppurées*, tantôt avec gros abcès kystique, tantôt avec angio-pancréatite purulente disséminée, qui représentent, le plus souvent, des formes subaiguës, parfois associées à la sclérose, et évoluant, par poussées, parfois en plusieurs mois. Les degrés les moins intenses des pancréatites aiguës sont représentés par les inflammations glandulaires que l'on rencontre au cours des infections et des intoxications générales (pancréatite ourlienne, pancréas infectieux, pancréas toxiques, etc.).

Ces différents types morbides sont faciles à distinguer anatomiquement, et même cliniquement, dans leur expression la plus nette; mais, très fréquemment, ils sont intriqués l'un dans l'autre, à tel point que leur individualisation nosographique a semblé un peu artificielle à différents auteurs.

S'il nous paraît utile de conserver les distinctions classiques et de décrire successivement les trois types principaux de pancréatites aiguës isolés par Fitz, il est bon, d'autre part, de ne pas exagérer la valeur nosologique de cette classification.

Aussi réunirons-nous intentionnellement ces diverses formes pour

(1) Consulter en dehors des ouvrages généraux précédemment indiqués : Lecène et Lenormant, La pancréatite hémorragique avec stéato-nécrose disséminée (*Revue de gynécologie et de chirurgie*, 1906). — Doberauer, Ueber die Sogen-acutes pancreatites (*Beitr. z. klin. Chir.*, 1906). — Devé, Pancréatite aiguë hémorragique (*Normandie médicale*, 1907). — Guinard, Pancréatite hémorragique et pancréatite suppurée (*Bull. de la Soc. de chir.*, 1907).

en établir le diagnostic différentiel et pour en poser les indications thérapeutiques et opératoires, sensiblement analogues d'ailleurs.

PANCRÉATITES HÉMORRAGIQUES.

La pancréalite hémorragique est caractérisée anatomiquement par une inflammation avec tendance aux hémorragies intra et périglandulaires. Cliniquement, elle représente une forme suraiguë et grave, caractérisée par l'intensité et la rapidité du processus. Cette variété mériterait seule le nom de *pancréatite hémorragique*. Mais on comprend, habituellement, dans la même description, d'autres cas, moins aigus et moins graves, caractérisés par la production d'*hématomes glandulaires*, sans inflammation propre de l'organe, c'est-à-dire sans pancréatite. Ces cas ont, généralement, une pathogénie fort différente : ce sont, par exemple, des hématomes consécutifs à un traumatisme abdominal, à un infarctus vasculaire, etc. Si ces cas diffèrent par leur nature, leur évolution et leur pronostic des véritables pancréatites hémorragiques, il est difficile, en pratique, de les en séparer complètement : le plus souvent, en effet, la cause de la lésion reste vague et indéterminée ; d'autre part, alors que l'inflammation manque au début des hématomes, elle peut survenir secondairement, consécutive, par exemple, à une auto-infection ascendante. Aussi, malgré les inconvénients de cette confusion, et malgré l'incertitude qu'elle donne au tableau clinique, nous paraît-il difficile de séparer complètement, dans notre description, la *pancréatite hémorragique suraiguë*, avec stéatonécrose généralisée, du simple *hématome intra* ou *péripancréatique* ; elles correspondront simplement à des formes cliniques, d'évolution et de pronostic différents.

ÉTIOLOGIE. — PATHOGÉNIE. — La pathogénie de la pancréatite hémorragique est encore assez discutée. Les recherches expérimentales ont assez facilement reproduit cette lésion sous l'influence d'un grand nombre de causes. Mais les conditions cliniques dans lesquelles elle se manifeste sont, actuellement encore, beaucoup plus obscures. Il est, le plus souvent, impossible d'en préciser, avec exactitude, la véritable cause, et de la démêler, parmi les phénomènes, parfois primitifs, parfois secondaires, d'auto-digestion et d'infection ascendante.

Faits expérimentaux. — Dans la pathogénie de la pancréatite hémorragique, on doit, tout d'abord, tenir compte de cette notion que le pancréas est une glande très vascularisée, soumise à de fréquentes congestions sanguines, ainsi qu'en témoigne le changement de couleur qu'il est facile d'observer sous l'influence du chloroforme, de l'exposition à l'air, du travail glandulaire, etc. Les vaisseaux, multiples et largement anastomosés, sont mal soutenus au sein d'un parenchyme glandulaire diffus et découpé. Aussi la moindre atteinte vasculaire, le moindre tiraillement de l'organe provoquent-ils de

petites ruptures, par lesquelles le sang s'épanche dans les interstices interlobulaires et s'extravase à l'intérieur du parenchyme ou sous le revêtement péritonéal.

Ces conditions anatomiques rendent particulièrement facile la reproduction expérimentale des pancréatites hémorragiques et des hématomes glandulaires, sous l'influence de causes mécaniques, toxiques ou toxi-infectieuses.

a. *Agents mécaniques.* — Les agents mécaniques qui reproduisent les infiltrations hémorragiques du pancréas sont faciles à étudier : au cours d'opérations abdominales sur le chien, par exemple, il suffit de tirailler un peu au dehors le pancréas pour provoquer un hématome local plus ou moins étendu. Cet hématome dessine les lobules en s'infiltrant dans les fentes interlobulaires : les lobules sont séparés, aussi bien en surface qu'en profondeur ; le sang s'étale, d'autre part, en surface, immédiatement au-dessous de la séreuse péritonéale : c'est celle-ci qui limite l'épanchement, et qui, par sa résistance, aboutit à produire une compression automatique dont le résultat est l'arrêt de l'épanchement vasculaire. Mais, en raison de la disposition du pancréas du chien, enveloppé des deux côtés par le péritoine, l'hémorragie se limite facilement d'elle-même, et l'on n'observe pas un véritable hématome péripancréatique, enkysté dans le péritoine même.

Dans la reproduction expérimentale des pancréatites, on doit tenir compte de la facilité avec laquelle se produisent les hémorragies intraglandulaires et éviter que la ponction avec une aiguille à injection ou la ligature d'une branche pancréatique ne soient la cause d'un épanchement sanguin susceptible de donner aux lésions un caractère hémorragique d'emprunt.

D'autre part, un épanchement sanguin, purement mécanique au début, se complique fréquemment par l'intervention secondaire d'une auto-digestion ou d'une auto infection pancréatique, en sorte que l'hématome primitif se complique secondairement de pancréatite.

Une autre méthode, susceptible de provoquer des infarctus hémorragiques, consiste, ainsi que l'a fait Lépine chez le chien, à provoquer des embolies vasculaires par injection de poudre de lycopode dans le bout périphérique de l'artère pancréatique principale. Il en résulte, en très peu d'heures, la production d'un infarctus hémorragique mortel. Cette embolie agit, vraisemblablement, en altérant les parois vasculaires; peut-être l'inondation sanguine qui en résulte est-elle facilitée par l'auto-digestion de la plaie vasculaire ou du caillot obturateur; l'hémorragie qui se produit n'a, d'ailleurs, que peu de tendance à l'arrêt spontané, en raison du peu de cohésion du vaisseau avec les tissus voisins.

b. *Agents toxiques.* — On peut facilement reproduire la lésion anatomique de la pancréatite hémorragique par injection, en plein paren-

chyme glandulaire ou dans le canal de Wirsung, de diverses substances irritantes ou toxiques.

C'est ainsi que Thiroloix a reproduit, chez le chien, une pancréatite hémorragique, avec mort subite, par injection intraglandulaire de chlorure de zinc. L'animal, à qui on injectait quelques gouttes de chlorure de zinc dans le canal de Wirsung, sortait généralement du sommeil chloroformique ; il geignait sans cesse, tentait de se relever ; puis, tout à coup, il tombait mort. A l'autopsie, le pancréas n'était plus

Fig. 38. — Pancréatite hémorragique. — Pièces expérimentales obtenues vingt-quatre heures après injection intraglandulaire de papaïne. Infiltration de sang dans les lobules et même dans les acini (P. Carnot).

A, vaisseau thrombosé ; B, paroi vasculaire ; C, C', C'', C''', lobules pancréatiques, plus ou moins dissociés par l'hémorragie et en voie de mortification ; D, D', D'', D''', infiltration hémorragique inter et intralobulaire, intra-acineuse et intra-insulaire.

représenté que par un caillot noirâtre : il avait totalement éclaté ; on constatait, d'autre part, une oblitération complète des gros vaisseaux.

Hlava a obtenu une pancréatite hémorragique avec nécrose graisseuse, par injection glandulaire d'une solution acide. Flexner, par injection d'une solution chlorhydrique de 1/2 à 2 p. 100, a également obtenu une nécrose hémorragique avec foyers de nécrose graisseuse ; 4 centimètres cubes d'une solution d'acide nitrique à 2 p. 100, 5 centimètres cubes d'une solution à 1 p. 100, lui ont donné la même lésion.

De même, une solution de soude (2cc,5 à 1 p. 100) a donné une infiltration sanguine avec nécrose graisseuse. Flexner a obtenu cette même lésion avec 5 centimètres cubes d'une solution de formaline à 2 p. 100.

Plus intéressants peut-être sont les essais effectués avec les liquides naturels, au contact desquels le pancréas peut se trouver.

C'est ainsi que Hlava a obtenu une pancréatite, avec infiltration hémorragique et avec nécrose graisseuse le long de l'épiploon et du mésentère, par l'injection intracanaliculaire de 5 centimètres cubes de suc gastrique artificiel; ce même suc, neutralisé, ne produisit aucune lésion.

De même, Flexner, après injection de suc gastrique, a observé une dégénérescence, des hémorragies, et une émigration leucocytaire rapide, en deux heures.

Nous avons pu reproduire les lésions de la pancréatite hémorragique avec différents ferments digestifs agissant en milieu alcalin, c'est-à-dire dans les conditions habituelles. La *trypsine*, lorsqu'elle est activée par la kinase, provoque une pancréatite hémorragique; seule, elle provoque simplement une ébauche de la lésion. L'extrait pancréatique de porc, actif au tube de Mett, injecté en solution dans le canal de Wirsung du chien, nous a donné une belle pancréatite hémorragique.

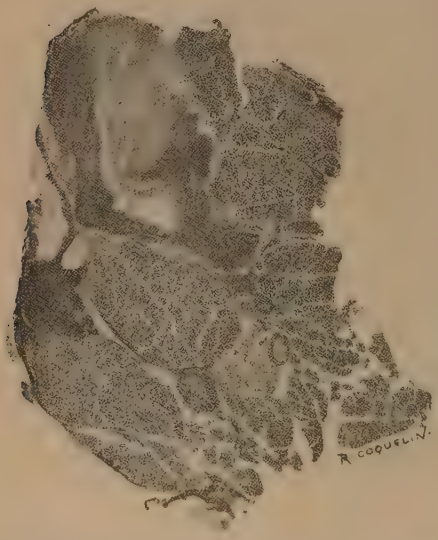


Fig. 39. — Pancréatite hémorragique. — Pièce expérimentale trois jours après injection intraglandulaire de toxine diphtérique (trois gouttes). On voit de larges nappes et traînées sanguines, pénétrant entre les lobules glandulaires qu'elles séparent. Tout le pancréas était infiltré de sang (P. Carnot).

De même, par injection de *papaïne* dans le canal de Wirsung, nous avons obtenu, chez le chien, de magnifiques pancréatites hémorragiques, avec transformation hématique complète de la glande et inondation sanguine du péritoine (fig. 38).

Avec la *bile* injectée dans le canal de Wirsung, Opie a déterminé constamment, chez le chien, l'apparition d'une nécrose glandulaire, avec dégénérescence hyaline et hémorragique; on trouve des leucocytes polynucléaires dans le tissu interstitiel; il y a, de plus, nécrose graisseuse péritonéale. Ces mêmes résultats ont été notés par Flexner et Pearce.

Avec l'adrénaline injectée directement dans le pancréas, à la dose de quelques gouttes d'une solution au 1/1000e, nous avons reproduit la lésion anatomique de la pancréatite hémorragique.

L'intervention de ces différents liquides (suc gastrique, bile, suc

pancréatique, etc.) a été, tour à tour, invoquée dans la pathogénie des cas cliniques, ainsi que nous le verrons bientôt.

c. *Agents microbiens.* — Une autre série d'agents toxi-infectieux a été utilisée avec succès pour la reproduction expérimentale des pancréatites hémorragiques : ce sont les microorganismes ou leurs toxines.

Les hémorragies pancréatiques sont alors généralement représentées par une infiltration de la glande avec sérosité sanguinolente, et quelques caillots au sein du parenchyme. Par exemple, avec Charrin, nous avons obtenu des pancréatites hémorragiques par injection de colibacille, de pyocyanique. Hlava a obtenu les mêmes résultats avec le colibacille, le *Bacillus lactis aerogenes*, le *B. capsulatus* de Friedlaender, le bacille de Lœffler, etc. De même de Flexner, de Simon et Douglas Stanley.

Nous avons pu, d'autre part, obtenir la production de cette même lésion par injection de toxine diphtérique (fig. 39) ; le fait se comprend facilement si on considère l'hémorragie comme l'exagération du processus congestif violent provoqué par cette toxine. L'injection locale de toxine produit des pancréatites hémorragiques typiques avec inondation sanguine du péritoine ; mais, par injection sous-cutanée, nous n'avons obtenu qu'une ébauche de cette lésion, une congestion sanguine interne avec légère extravasation, alors que les capsules surrénales étaient, beaucoup plus fréquemment que le pancréas, envahies par les suffusions sanguines. Le fait a été confirmé par Charrin et Levaditi qui ont obtenu des pancréatites hémorragiques, même par injection intestinale de toxine diphtérique ou tétanique.

Nombreux sont donc les agents susceptibles de provoquer expérimentalement des lésions de pancréatite hémorragique : la diversité de leur nature indique bien que cette lésion est un mode de réaction assez habituel au pancréas pour tous les cas d'excitation violente. La raison doit en être cherchée, d'une part, dans la vascularisation riche et transitoire de l'organe, d'autre part dans la fragilité des vaisseaux non étayés par le tissu glandulaire, d'autre part, enfin, par l'autodigestion des parois vasculaires attaquées par la trypsine active après intervention d'une kinase d'origine leucocytaire ou microbienne.

Faits cliniques. — La pathogénie des faits cliniques est beaucoup moins nette, dans la majorité des cas.

a. *Agents mécaniques.* — Parfois on trouve une cause mécanique, tout au moins occasionnelle. Certains cas sont consécutifs à un traumatisme de l'abdomen. Rarement le traumatisme est immédiatement suivi d'hémorragie ; en pareil cas, il s'agit généralement de rupture glandulaire avec hémorragie. Mais, le plus souvent, la lésion ne survient qu'un certain temps après le traumatisme. Dans le cas de Littlewood, il s'agit d'un coup de pied de cheval ayant provoqué une pancréatite hémorragique qui évolua en treize jours. Dans le cas de

Lloyd, le malade avait reçu un coup de genou dans le ventre : la pancréatite hémorragique évolua en trois mois. Dans le cas de Newton Pitt et Jacobson (coup de pied dans l'abdomen), l'affection évolua en plusieurs années. Dans le cas de Rolleston, le malade avait éprouvé, dix-huit mois auparavant, une violente contusion de l'abdomen (passage d'une roue de voiture) : après plusieurs crises violentes de douleurs abdominales, il fut atteint brusquement d'une très vive douleur dans le ventre, de vomissements, de collapsus, accompagnés de constipation absolue ; à l'autopsie, on trouva une hémorragie péripancréatique abondante : le pancréas était augmenté de volume et farci d'hémorragies interstitielles ; il y avait stéato-nécrose abdominale. En pareil cas, le traumatisme ne peut être considéré que comme une cause occasionnelle.

De ces cas, nous pouvons rapprocher ceux où les hémorragies pancréatiques paraissent résulter d'un infarctus, au cours d'une maladie du cœur, des poumons ; au cours des maladies du foie (Friedreich), l'hypertension portale a pu provoquer la rupture de vaisseaux déjà altérés et l'infiltration sanguine de la glande.

Dans certains cas, ainsi que l'a signalé Tuttle, un ulcère simple de la face postérieure de l'estomac, après avoir contracté des adhérences inflammatoires avec la face antérieure du pancréas, ulcère celui-ci et finit par ouvrir les vaisseaux spléniques que l'on voit alors béant au fond de la poche sanguine.

b. *Agents toxiques.* — En d'autres cas, et par un mécanisme probablement complexe, une cause toxique a pu déterminer cette même lésion. On a, notamment, signalé plusieurs cas consécutifs à une intoxication par le mercure.

Seitz a rapporté un exemple de pancréatite hémorragique ayant entraîné la mort en quelques heures, chez un syphilitique soumis au traitement mercuriel. Il s'agissait d'un jeune homme en bonne santé qui absorbait des pilules de sublimé ; il se plaignit de violentes douleurs épigastriques ayant débuté brusquement ; son pouls devint imperceptible, la température tomba à 35° ; en six heures, le malade succomba ; à l'autopsie, on trouva 2 litres de sang liquide.

Schmachpfeffer a signalé un cas de pancréatite hémorragique au cours d'une intoxication mercurielle, avec ptyalisme, stomatite, diarrhée dysentériforme allant jusqu'à 30 selles par jour, parotidites : la diarrhée cesse brusquement pendant la nuit, les deux parotides gonflent, la malade meurt. A l'autopsie, son pancréas était tuméfié, dur, rouge, sanguinolent à la coupe. Les lésions du pancréas sont, en pareil cas, à rapprocher de celles des glandes salivaires.

Dans un cas récent de Guinard, il s'agit d'une pancréatite hémorragique survenue au cours d'un traitement mercuriel par des pilules de proto-iodure d'abord, par des injections quotidiennes de benzoate de mercure ensuite ; le malade fut pris, brusquement, après la

dixième injection, d'une violente douleur épigastrique, telle que l'on « entendait de la rue les cris du malade », et de diarrhée ; après quatre jours, survint une petite tuméfaction épigastrique que l'on prit pour une gomme et qui fit multiplier encore les injections. Guinard fit le diagnostic de pancréatite hémorragique : l'opération montra une volumineuse tumeur noire, avec bouillie de caillots dans une poche du volume des deux poings.

Avec la morphine, on observe des cas analogues. Nous avons notamment observé, à l'Hôtel-Dieu, un cas de pancréatite hémorragique, survenu chez un homme de cinquante-deux ans, albuminurique, sujet à des attaques d'asthme et s'étant habitué, en raison de son asthme, à la morphine ; il arriva à prendre une piqûre par heure pendant plusieurs jours. Il mourut brusquement, avec des douleurs abdominales. A l'autopsie, on trouva un pancréas très altéré, à peine reconnaissable, avec une infiltration sanguine étendue ; un liquide rouge s'écoulait à la coupe ; les acini n'étaient reconnaissables que sur les bords ; pas d'hématome péritonéal.

Enfin, dans un assez grand nombre d'observations, on note des antécédents alcooliques qui ont, peut-être, joué un rôle, direct ou indirect, dans la production de la lésion (cas de Gerhardi, de Sarfert, de Doberauer).

c. *Agents infectieux.* — Les causes infectieuses sont assez rarement signalées. Néanmoins, on constate parfois une péritonite septique (Atkinson, Hirschberger) ; la rate est grosse, les reins congestionnés. On observe parfois la thrombose des veines (Seitz), parfois une septicopyohémie généralisée ou des accidents locaux, suppurés ou gangreneux, donnant la preuve de l'infection.

Dans plusieurs cas, il s'est agi de pancréatites hémorragiques survenant au cours de la fièvre typhoïde (Charrin, Ch. Garnier). Dans la variole, on a noté la pancréatite hémorragique. Chauffart et Ravaut ont relaté un cas de pancréatite hémorragique au cours de la fièvre typhoïde ; à la vérité, la glande paraissait peu altérée dans ce cas ; il y avait distension énorme du système veineux comme à la phase préoblitérante des phlébites ; l'infiltration hémorragique était probablement consécutive à la rupture en un point d'une des veines dilatées.

Thayer, en 1889, a publié un cas de pancréatite hémorragique compliquant une cholélithiase : des faits analogues sont actuellement très nombreux (Peitel, Bryant, Neumann, Doberauer, etc.).

La pancréatite hémorragique, dans un grand nombre de cas, survient à la suite d'une infection ascendante ; mais celle-ci est généralement impossible à démontrer cliniquement.

Théories pathogéniques. — Dans la grande majorité des cas, les observations cliniques ne signalent aucune cause bien définie, ni mécanique, ni toxique, ni infectieuse. On est alors réduit, en se basant sur les résultats expérimentaux et sur quelques constatations cli-

niques, à émettre diverses hypothèses pathogéniques : l'une de ces hypothèses est celle d'une auto-infection, l'autre celle d'une auto-intoxication.

1° En faveur d'une *auto-infection*, on peut émettre divers arguments: la maladie débute parfois après une période plus ou moins longue de troubles gastro-intestinaux; parfois après des antécédents de lithiase biliaire, indiquant une auto-infection duodéno-bilio-pancréatique, parfois après des poussées successives, probablement en rapport avec une pancréatite. Dans l'observation de Gerhardi, le malade, âgé de trente-six ans, obèse et buveur, souffrait, depuis l'enfance, de constipation et de douleurs abdominales intermittentes; depuis un an, ces crises étaient devenues plus fréquentes, lorsque, après une journée de travail pénible, il se produisit une douleur extrême avec un peu de fièvre et léger ictère ; ce fut le début d'une pancréatite hémorragique aiguë.

Dans l'observation de Sarfert, le sujet, un homme de trente-neuf ans, buveur, ayant eu, douze ans auparavant, la fièvre typhoïde, souffrait, depuis plusieurs années, de l'estomac ; après avoir soulevé un lourd fardeau, il fut pris de douleurs vives dans le ventre, de nausées: le ventre se ballonne, il n'y a plus ni matières ni gaz rendus. Le pancréas était transformé en une pulpe sanglante.

Dans l'observation de Hahn, il s'agissait d'un homme de quarante-neuf ans, buveur modéré, mais gros mangeur, ayant eu une colique hépatique dix ans auparavant et, depuis plusieurs années, des crises de douleurs abdominales avec constipation et vomissements, lorsque survint brusquement une pancréatite hémorragique.

Dans le cas de Porter, il y avait des antécédents ictériques, etc.

On peut penser qu'une infection ascendante d'origine duodénale, souvent cholédocienne en même temps que pancréatique, a joué un rôle dans ces différents cas.

On a, d'autre part, trouvé, dans quelques cas, au cours de l'opération, des germes septiques en plein parenchyme pancréatique ; mais cette recherche a été souvent infructueuse. D'après Truhart, dans 74 cas étiquetés comme pancréatites aiguës primitives, 39 fois l'examen bactériologique a été pratiqué ; or, 14 fois seulement on a trouvé des microorganismes dans le pancréas, 2 fois dans les canaux excréteurs; dans 23 cas, il n'y en avait pas ; mais les anaérobies n'ont pas été recherchés dans la plupart de ces cas.

Dans plusieurs cas (Bryant, Porter, Guinard), l'examen complet de la sérosité péritonéale et du pancréas, pratiqué pendant la vie, n'a décelé ni microbes aérobies, ni anaérobies.

Mais ces constatations n'ont pas une valeur absolue ; car on sait qu'une grande partie des canaux pancréatiques est normalement peuplée de microorganismes.

On peut, d'autre part, admettre que, dans les cas où la lésion a

été reconnue septique, l'infection ascendante a été secondaire à la lésion, tout affaiblissement de la résistance glandulaire ayant pour effet immédiat l'ascension et la pullulation des germes duodéno-wirsungiens.

Néanmoins, il est un certain nombre de cas de lésions mixtes, hémorragico-phlegmoneuses ou hémorragico-gangreneuses, où il n'est pas possible de nier la part considérable de l'infection ascendante. Ces cas suffisent, d'après nous, à faire admettre, pour un certain nombre de cas tout au moins, l'intervention d'agents toxi-infectieux dans la genèse de la pancréatite hémorragique.

2° L'*auto-intoxication* (ou plutôt l'auto-digestion par les produits glandulaires) paraît devoir être admise, soit comme facteur causal unique, soit comme facteur secondaire, accentuant et compliquant l'amorce créée par la lésion initiale.

On a, tour à tour, invoqué le rôle du suc gastrique (Hlava), de la bile (Opie), du suc pancréatique lui-même (P. Carnot).

D'après Hlava, on devrait invoquer, comme facteur de pancréatite hémorragique, le reflux de suc gastrique acide dans le duodénum, puis dans le canal de Wirsung ; il s'appuie sur les résultats expérimentaux précédemment mentionnés pour admettre la possibilité de pareils faits cliniques ; mais aucune preuve directe n'en a été donnée.

D'après Opie et Flexner, l'introduction de bile dans le canal de Wirsung, qui reproduit expérimentalement la pancréatite hémorragique, se produit, en clinique, dans un certain nombre de circonstances. Dans une observation de Halsted, où l'autopsie, pratiquée par Opie, montra une infiltration de sang dans le pancréas et les tissus voisins, avec stéato-nécrose péritonéale, on trouva un petit calcul biliaire dans l'ampoule de Vater ; lorsque l'on pressait sur la vésicule biliaire, la bile refluait dans le canal de Wirsung d'une façon très nette ; à la dissection, la muqueuse du canal de Wirsung apparut colorée par la bile sur une assez grande étendue. Opie cite plusieurs autres cas où le reflux de la bile dans le canal de Wirsung put être démontré à l'autopsie.

Mais, même en comptant à l'actif de ce mécanisme les cas où existaient des calculs dans les voies biliaires (Peiter, Bryant, Stewal, Neumann, Doberauer), ce mécanisme n'en est pas moins fort exceptionnel. D'ailleurs, il y a fréquemment reflux de la bile dans le canal de Wirsung sans production de pancréatite hémorragique ; cela résulte de la disposition anatomique de certaines ampoules de Vater (page 67) qui facilitent singulièrement un pareil reflux. Claude Bernard note ce reflux de bile dans les canaux pancréatiques d'un supplicié, qui n'avait pourtant, de ce fait, aucune trace de pancréatite.

Nous avons donné, en 1897, une autre explication de la pancréatite hémorragique qui s'appuie sur les résultats expérimentaux que nous avons précédemment signalés (page 188) et qui nous paraît plus

satisfaisante en ce qu'elle fait intervenir la sécrétion même de la glande pancréatique.

Nos expériences, en effet, ont montré que la trypsine, l'extrait pancréatique, la papaïne étaient capables de déterminer une altération du pancréas, caractérisée par un gonflement initial, sorte de dégénérescence hyaline des cellules, par une nécrose consécutive, par des hémorragies dont la cause est peut-être la digestion des parois capillaires.

Le fait important est qu'il s'agit là d'une sécrétion normale du pancréas.

Si, à l'état normal, le suc pancréatique ne détruit pas la glande, cela tient à plusieurs mécanismes qui la défendent :

En premier lieu, les éléments vigoureux de la glande résistent mieux que des éléments déjà affaiblis par un traumatisme, un infarctus, etc., à l'imprégnation par les sucs digestifs.

En second lieu, la sécrétion pancréatique isolée est inactive, ainsi que l'ont montré les travaux de Pawlow, de Chipowalnikoff, etc. Elle n'est capable de pouvoir digestif qu'après addition de kinase, que cette kinase lui soit apportée par reflux du suc duodénal, par les leucocytes ou par les microorganismes.

Enfin, l'action digestive du suc pancréatique activé est annihilée par l'action antitryptique du sang : il est intéressant, ainsi que nous le faisons actuellement, de mesurer les variations de ce pouvoir antitryptique chez les différents sujets.

L'auto-digestion du pancréas peut résulter d'une diminution de vitalité de l'organe [traumatismes, embolies, troubles circulatoires, etc.), de l'apport de kinase (1)], intestinale, leucocytaire ou microbienne (par reflux, inflammation ou infection ascendante), ou d'une diminution du pouvoir antitryptique du sang.

(1) L'action complémentaire de la kinase sur la sécrétion pancréatique, et particulièrement sur la trypsine, est à rapprocher de l'action complémentaire de l'acide chlorhydrique sur la sécrétion stomacale et particulièrement sur la pepsine. Il est remarquable de voir que les deux ferments digestifs des albuminoïdes, ceux qui pourraient provoquer l'auto-digestion des organes sécréteurs et de l'intestin qui les reçoit, sont, par eux seuls, inactifs : ils ne peuvent agir que réunis à deux autres substances complémentaires, l'acide chlorhydrique et la kinase, inactives également par elles-mêmes, et incapables également d'altérer les glandes et la muqueuse au contact desquelles elles se trouvent. Il s'agit donc là d'un mécanisme très remarquable de protection qui peut expliquer la non-digestion spontanée de l'estomac, du pancréas et de l'intestin et sur lequel nous avons insisté à différentes reprises. Lorsque, par suite d'un acte morbide, il y a exagération du complément chlorhydrique dans l'estomac ou production de kinase, d'origine leucocytaire ou microbienne, au niveau du pancréas, les sucs, inactifs à l'état normal, sont activés et deviennent susceptibles de provoquer une auto-digestion : les phénomènes sont alors analogues à ceux que nous avons expérimentalement réalisés par injection de suc pancréatique actif dans les canaux glandulaires : l'auto-digestion est d'autant plus marquée que le suc est plus actif ou que la vitalité du tissu est plus affaiblie (compression vasculaire, thrombose, lésion antérieure de la glande, etc.). C'est ce qui nous a permis de comparer les processus d'auto-digestion qui se passent au niveau de l'estomac et du pancréas, l'ulcère rond et la pancréatite hémorragique.

D'après cette théorie, on s'explique que la pancréatite hémorragique puisse être l'aboutissant de très multiples causes, les unes mécaniques, les autres toxiques, les autres infectieuses, ainsi qu'en témoigne la reproduction expérimentale des lésions. Ces causes, si différentes, provoquent une même réaction glandulaire : elles constituent, comme nous l'admettions dans notre thèse, en 1898, « l'amorce d'une lésion qui se continue d'elle-même par auto-digestion et infection ascendante ».

Notre manière de voir a été reprise récemment par Truhart qui fait jouer, dans les lésions, un rôle important au ferment protéolytique, grâce à l'action dissolvante qu'il peut exercer sur les matières albuminoïdes des membranes et des cellules : on le conçoit désagrégeant les tissus de proche en proche, corrodant les vaisseaux, provoquant ainsi le caractère hémorragique des lésions. Par le fait de ces altérations vasculaires, le processus s'aggrave; dissociés, mal nourris, tous les éléments souffrent, tendent, eux aussi, à la nécrose.

Nous avons vu, d'autre part, le rôle symétrique accordé par Langerhans au ferment lipasique dans la production de la stéato-nécrose : ce ferment, au contact des masses adipeuses pancréatiques et péripancréatiques, aboutit au dédoublement des graisses et à la production d'acides gras et de savons calciques. Mais déjà le suc, poussé par la *vis a tergo*, favorisé dans sa dissémination par le péristaltisme intestinal, par les vomissements, a franchi les limites du pancréas et provoqué à distance, dans le péritoine notamment, les mêmes altérations; ainsi s'explique la nécrose du tissu graisseux par foyers d'abord disséminés, bientôt confluents, avec escarrifications étendues.

Doberauer a récemment adopté également cette manière de voir et soutenu la théorie de l'auto-digestion : le déversement de suc pancréatique dans la glande et dans les tissus voisins provoquerait, d'une part, grâce à la trypsine, l'auto-digestion des tissus et des vaisseaux et la pancréatite hémorragique, d'autre part, grâce à la stéapsine, la stéato-nécrose disséminée.

L'infection ascendante, alors même qu'elle n'est pas primitive, complique souvent secondairement ces lésions et les rend complexes.

Ainsi, par l'action du suc pancréatique et de ses différents ferments sur le pancréas et les tissus voisins s'expliquent, d'une part, la nécrose hémorragique, d'autre part la stéato-nécrose, et se trouvent ramenées à l'unité les explications de ces processus généralement connexes.

On ne doit pas, néanmoins, négliger la part, primitive et secondaire, qui revient à l'infection dans la genèse de certaines pancréatites hémorragiques : cette action est primitive si l'infection agit par la production de kinase microbienne, susceptible d'activer le suc pancréatique naturellement inactif; elle est secondaire lorsqu'elle se développe à sa suite, comme une conséquence de l'affaiblissement glandulaire; cette infection surajoutée explique la coexistence, si

fréquente, des processus hémorragiques, gangreneux ou suppurés.

Si nous avons comparé, pour une part, le processus de la pancréatite hémorragique à celui de l'ulcère peptique, nous comparerions volontiers aussi cette lésion, à la fois hémorragique, nécrotique et stéatosante, à ce qui se passe dans l'atrophie jaune aiguë du foie, où l'on constate ces mêmes caractères, et qui tient, vraisemblablement d'après nous, à une autolyse hépatique, comme la pancréatite hémorragique tient à une autolyse pancréatique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les lésions observées sont assez différentes suivant les cas, et la pancréatite hémorragique présente plusieurs types anatomiques distincts.

a. **Pancréatite aiguë hémorragique avec stéato-nécrose disséminée.** — Ce premier type est assez semblable à lui-même, dans les différents cas constatés, soit à l'opération, soit à l'autopsie.

Le pancréas est toujours augmenté de volume; ses dimensions sont souvent doublées ou triplées. Il est infiltré d'hémorragies, tout particulièrement abondantes en certains foyers où elles imprègnent toute la glande et la font ressembler à un caillot sanguin ; les éléments glandulaires sont comprimés. Il y a généralement des veines thrombosées et gorgées de sang.

Souvent on observe des foyers multiples en différents points de la glande, indiquant des ruptures vasculaires nombreuses et indépendantes; de ces foyers principaux, l'épanchement sanguin fuse dans les espaces interstitiels, dessinant la forme et le contour des lobules ; il s'étend à la périphérie de la glande, dans l'espace sous-péritonéal, et finit par infiltrer tout le tissu péripancréatique.

Dans certains cas même, glande et espaces périglandulaires sont transformés en un véritable hématome diffus, où le parenchyme glandulaire est difficile à reconnaître.

Par exemple, dans un cas de Guinard on trouva une grosse tumeur noire, du volume des deux poings, bourrée de caillots sanguins et limitée par le parenchyme pancréatique.

Des foyers de stéato-nécrose existent généralement dans l'épaisseur de la glande : ils se distinguent aisément par leur aspect blanc jaunâtre qui tranche sur le fond rouge de la glande infiltrée de sang.

Dans la cavité péritonéale, on trouve généralement un épanchement séro-hématique, plus ou moins abondant, mais pas de péritonite suppurée ; parfois on trouve, dans le tissu sous-péritonéal, à la racine du mésentère, du méso-côlon transverse, quelquefois dans la capsule adipeuse des reins, des hémorragies disséminées, de grands placards ecchymotiques sur l'épiploon, le péritoine pariétal, la surface du foie ; les anses grêles sont distendues, un peu vascularisées, mais non recouvertes de fausses membranes ; par contre (et le fait a une signification considérable pour l'opérateur à qui il révèle la nature de l'affection aussitôt après l'ouverture de la cavité abdominale), l'épi-

ploon, le mésentère, les méso-côlons sont parsemés de taches laiteuses, blanches ou jaunâtres, de stéato-nécrose : ce sont, le plus souvent, des granulations blanches, plates, anguleuses, disséminées en îlots circonscrits de 1 à 3 millimètres, au niveau desquels la graisse nécrosée prend un aspect flou très particulier : ces taches sont constituées par des savons et des acides gras.

Dans le cas de Dévé, il y avait, en plus, une dégénérescence grais-

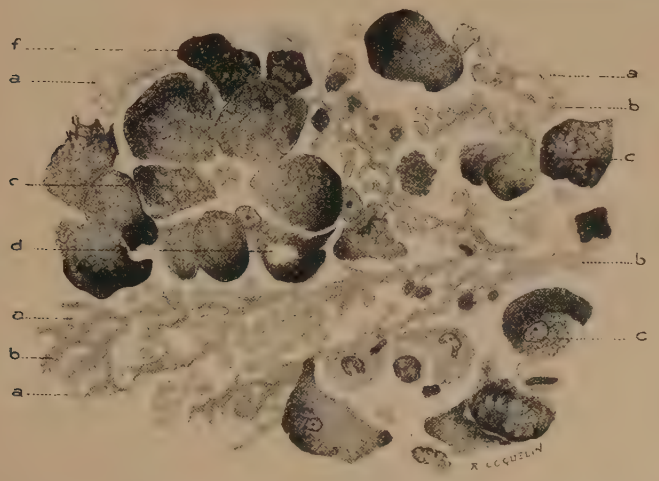


Fig. 40. — Détails cellulaires dans un cas de pancréatite hémorragique. On voit une infiltration sanguine de globules rouges, *a*, avec des filaments de fibrine, *b*, dissociant les cellules pancréatiques ; celles-ci sont en voie de modification et présentent la série des altérations régressives *c*, *d*, *e*, *f*, avec vacuolisation, perte du noyau, coloration massive, etc. (P. Carnot.) (Grossissement = 640 diamètres.)

seuse aiguë du foie, avec disparition presque totale du parenchyme hépatique.

L'ensemble des lésions pancréatiques est caractéristique. La présence de stéato-nécrose disséminée dans la cavité péritonéale doit faire penser à une lésion pancréatique : si à la stéato-nécrose s'ajoutent des hémorragies sous-péritonéales ou un exsudat sanguinolent intra-péritonéal, l'opérateur peut être certain qu'il s'agit de pancréatite aiguë hémorragique.

b. **Hématome diffus rétro-péritonéal**. — Le pancréas étant entouré d'organes mobiles et dépressibles, l'hémostase spontanée n'a guère de tendance à se produire ; aussi le foyer hémorragique peut se propager au tissu conjonctif rétro-pancréatique. Parfois l'infiltration hémorragique, après avoir transformé le parenchyme glandulaire en une masse rougeâtre ayant l'aspect d'un caillot sanguin, se diffuse dans le tissu rétro-péritonéal, fuse vers le rein gauche, dans l'atmosphère adipeuse périrénale, et peut descendre jusque vers le bassin. Dans un cas récent de Young, on trouva une infiltra-

tion totale du corps et de la queue, la tête ayant une infiltration sanguine beaucoup moins marquée : il existait du liquide sanguinolent dans l'arrière-cavité des épiploons : le rein gauche présentait une zone ecchymotique à son point de contact avec le pancréas : le sang était liquide, sans aucun caillot.

c. **Hématome enkysté dans l'arrière-cavité des épiploons.** — Si les hémorragies pancréatiques, après avoir infiltré les espaces interglandulaires, bombent en avant, en refoulant le péritoine, elles peuvent faire éclater cette mince paroi séreuse et font alors irruption dans l'arrière-cavité des épiploons; celle-ci ne communiquant avec la grande cavité que par un orifice minime, l'hiatus de Winslow, facilement obturé d'ailleurs, l'hémorragie a une tendance toute naturelle à s'y enkyster : certains cas ont parfois été confondus avec des kystes du pancréas avec hémorragies secondaires.

L'épanchement, enkysté dans la petite cavité péritonéale, s'y transforme plus ou moins rapidement : suivant l'époque de la mort ou de l'intervention, on trouve du sang liquide (Swain, Seitz) ou coagulé, parfois noirâtre. Certains auteurs ont recherché et trouvé dans cette poche les divers ferments pancréatiques (Littlewood, Lloyd).

On a donc une véritable hématocèle, qui peut, comme l'hématocèle péri-utérine, évoluer de diverses manières. Elle peut s'organiser, si elle reste aseptique; des adhérences péritonéales comblent l'arrière-cavité : il y a régression des pigments sanguins ; ces cas sont rares et passent inaperçus. Mais, d'autres fois, surviennent plusieurs poussées hémorragiques successives, provoquant des rechutes, nécessitant parfois, comme dans le cas de Newton Pitt et Jacobson, une intervention tardive.

Enfin il peut se produire, à une époque variable, une infection directe de la poche sanguine : on a alors un vaste kyste suppuré, dont on méconnaît souvent l'origine et la nature.

d. **Pancréatite aiguë avec simple piqueté hémorragique.** — A côté des formes précédentes, dans lesquelles l'importance de l'hémorragie est telle qu'elle domine le processus, on peut en trouver de beaucoup plus discrètes, qui se rattachent, par tous les intermédiaires, aux autres lésions pancréatiques, et dans lesquelles quelques points seulement présentent un piqueté hémorragique ou une très légère infiltration sanguine.

Cet aspect s'observe au cours de diverses infections : au cours de la fièvre typhoïde, par exemple, Chauffard et Ravaut ont observé un cas de pancréatite caractérisé par une inflammation glandulaire, avec gonflement considérable des veines et infiltration hémorragique modérée.

Au cours de l'intoxication morphinique, nous avons constaté, chez un malade, une série d'espaces interlobulaires infiltrés de sang avec piqueté hémorragique sur la coupe : le pancréas était très altéré. Mais il n'y avait pas d'hématome péritonéal.

A un degré moindre, quelques points seuls présentent une transformation sanguine, et l'on constate surtout une congestion intense de la glande. Mais, à proprement parler, il ne s'agit plus ici de pancréatite hémorragique, et ces derniers cas ne méritent d'être mentionnés ici que pour situer ce groupe nosologique par rapport aux autres lésions pancréatiques.

Il arrive assez souvent que la pancréatite soit, à la fois, hémorragique et suppurée; tel est le cas de Tuttle; tel celui de Trollope où des abcès enkystés coexistaient avec des lésions hémorragiques : c'est ce que nous avons souvent obtenu, d'ailleurs, dans nos expériences.

Histologie pathologique. — L'examen histologique montre une grande inégalité de répartition des zones de nécrose et d'hémorragie; à côté de lobules nécrosés et en plein infarctus hémorragique, d'autres lobules sont à peu près sains. Dans les parties totalement altérées, on observe une nécrose des cellules glandulaires, une infiltration complète par le sang (fig. 40); on est, d'autre part, frappé du peu de réaction inflammatoire constatée, et notamment de la pauvreté en leucocytes.

Le pourtour de l'hémorragie a seul tendance à la réaction inflammatoire : on y constate des fusées sanguines dans les fentes interlobulaires et interacineuses : la glande est comprimée, ses éléments sont tassés; on observe, par places tout au moins, leur dégénérescence aiguë (défaut de coloration, lésions de nécrose).

Enfin les parties de glande respectées montrent une dilatation énorme des vaisseaux, et, parfois, une infiltration hémorragique à leur pourtour. Les acini contiennent des cellules glandulaires intactes, à noyau bien coloré, à protoplasma chargé de granulations zymogènes : les îlots de Langerhans sont également conservés.

Les noyaux de stéato-nécrose sont caractérisés par la disparition du noyau de la cellule adipeuse et par la transformation de la grosse goutte de graisse qu'elle contient normalement, soit en cristaux d'acides gras sous forme d'oursins ou de houppes à pointes fines (fig. 26, p. 118), soit en savons calciques insolubles déposés sous forme de masse homogène. Par le Soudan, qui colore en rouge les graisses neutres, telles que celles de l'épiploon normal, les cellules atteintes de stéato-nécrose ne prennent plus le colorant. Ces lésions sont disséminées d'une façon tout à fait capricieuse sur le pancréas et autour de lui, sur l'épiploon et le mésentère; il y a, autour d'elles, absence presque complète de réaction leucocytaire.

ÉTUDE CLINIQUE. — Au point de vue clinique comme au point de vue anatomique, il est nécessaire de distinguer plusieurs formes.

1° **Forme suraiguë, foudroyante.** — La maladie éclate brusquement, sans prodromes, ou après quelques vagues crises douloureuses abdominales. Le malade éprouve *brusquement* une douleur extrêmement violente, épigastrique, parfois dorsale, avec vomissements; le facies se grippe, les yeux s'excavent, le nez se violace, le

pouls est rapide, petit; il y a hypothermie et tendance au collapsus. Ce tableau donne l'impression d'un syndrome péritonéal suraigu. Le malade meurt presque subitement (cas de Young) ou en quelques heures (cas de Seitz), sans que le diagnostic ait pu être posé. La mort survient probablement par choc nerveux et résulte peut-être, ainsi que la douleur, de l'irritation des plexus cœliaques contigus. On trouve, à l'autopsie, une énorme hémorragie pancréatique.

D'après Guinard, le syndrome pancréatique est en pareil cas caractérisé par quatre signes principaux : 1° début brusque, 2° douleur cœliaque, 3° cachexie aiguë, 4° tuméfaction locale.

2° **Forme aiguë.** — Plus fréquemment, l'évolution se fait en quelques jours, avec une symptomatologie très semblable à elle-même dans les différentes observations publiées.

Le début est, ici encore, le plus souvent brusque; parfois existaient antérieurement quelques vagues douleurs épigastriques à répétition, parfois des troubles gastro-intestinaux; parfois il y a des antécédents, plus ou moins anciens, de lithiase biliaire : les malades sont parfois des buveurs, souvent des obèses vigoureux.

Brusquement (et généralement en pleine santé), au milieu de son travail, le sujet est pris d'une *douleur* atroce, si violente qu'elle provoque parfois la syncope : cette douleur est localisée à l'épigastre, parfois irradiée vers le dos. Dans le cas de Devé, le malade poussait des cris déchirants ; dans un cas de Guinard, on entendait, de la rue, les cris du malade. Très rapidement surviennent des vomissements alimentaires ou bilieux; la constipation est absolue d'emblée; parfois quelques gaz sont encore rendus, mais les lavements ne ramènent rien. Le ventre se distend, d'abord au-dessus de l'ombilic, puis le météorisme se généralise. Dans le cas de Guinard, il y avait de la diarrhée sans ballonnement du ventre.

Le tableau est, de tous points, celui de la péritonite aiguë ou de l'occlusion intestinale aiguë. Le malade est anxieux : yeux excavés, facies grippé, langue sèche, respiration rapide, pouls faible et accéléré; les douleurs sont atroces et continues, souvent à type névralgique, revenant par crises; la température est normale ou légèrement élevée. Halsted insiste sur un symptôme qui lui a paru remarquable : la cyanose du visage et de la paroi abdominale, surtout marquée au-dessus de l'ombilic. Le pouls est lent, tendu, dur, à 60 pulsations dans le cas de Devé.

Les urines sont rares ; généralement on n'y trouve pas de sucre, sauf dans deux cas de Neumann.

Parfois on constate une *cachexie extrêmement rapide*. « Je ne crois pas, dit Guinard, qu'il existe une maladie qui puisse, en quelques jours, amener un amaigrissement pareil. » Dans son cas, le malade était devenu, en quinze jours, un véritable squelette; dans le cas de Faure, le sujet avait perdu 50 kilos depuis le début de la maladie.

La *tuméfaction locale* peut se trouver à droite de la ligne blanche, si c'est la tête qui est prise et si la tumeur évolue vers l'hiatus de Winslow. Plus souvent elle siège dans la région de la grande courbure de l'estomac : si l'on arrive à insuffler cet organe, il passe au-devant de la tumeur et la masque; la tuméfaction a, d'ailleurs, fait souvent confondre cette affection avec une lésion gastrique.

Cette forme évolue un peu plus lentement que la précédente : elle n'en est pas moins très grave et l'issue fatale est la règle, si l'on n'intervient pas immédiatement. Généralement, les douleurs s'atténuent; la température reste aux environs de 38° ; les nausées diminuent; le ventre reste tendu et douloureux à la partie supérieure. Mais la dépression s'exagère ; il y a tendance au collapsus, le pouls devient incomptable et la mort survient dans le coma, au bout de deux jours dans le cas de Haton, quatre jours dans les cas de Fitz, de Lecène et de Lenormant, après six jours dans le cas de Rolleston, après treize jours dans un cas de Doberauer.

Lorsque l'opération est faite immédiatement, les symptômes peuvent s'améliorer : dans quelques cas, il s'écoule, par le drain, du liquide sanguinolent et des débris de glande sphacélés ; les douleurs disparaissent; le pouls baisse rapidement et la guérison survient, comme dans les cas de Hahn, de Faure, de Bünge, de Mospratt, de Doberauer. Mais ces cas sont encore exceptionnels, et le plus généralement la mort survient quelques jours après l'opération.

3° **Forme à rechutes.** — Cette forme débute brusquement par des douleurs abdominales violentes et par une symptomatologie péritonique accentuée; puis tout rentre dans l'ordre ; souvent, plusieurs crises analogues surviennent successivement; puis, un jour, la crise est plus violente et emporte le malade avec le tableau précédent.

D'autres fois les crises violentes se terminent par résolution : les symptômes s'atténuent; mais on n'observe pas un retour intégral à l'état initial; des douleurs sourdes persistent, avec un certain degré de tuméfaction épigastrique, parfois une véritable tumeur progressivement constante, des troubles digestifs, de l'amaigrissement, etc.; il se produit ainsi une hématocèle péripancréatique, à marche lente.

4° **Forme lente : hématocèle prépancréatique.** — Lorsque l'épanchement sanguin s'est enkysté dans l'arrière-cavité des épiploons, il peut évoluer lentement, en plusieurs mois, déterminant une douleur sourde avec exacerbations et poussées successives, déterminant, d'autre part, des phénomènes de compression, surtout du côté de l'estomac, et des troubles gastro-intestinaux consécutifs.

La diarrhée est fréquente : elle succède à la constipation du début; on a observé, quelquefois, de la stéarrhée, mais très rarement de la glycosurie. Parfois il y a de l'ictère, de l'ascite, de l'œdème des membres inférieurs, tous signes de compression.

La lésion évolue lentement : le malade souffre, est incapable du

moindre effort ; il marche courbé pour relâcher ses muscles abdominaux ou replie ses jambes dans son lit.

La cachexie est progressive : l'amaigrissement est de règle, marchant avec une rapidité étonnante ; le malade d'Atkinson, par exemple, avait perdu 40 livres en quelques semaines ; une très grande prostration accompagne l'amaigrissement ; la peau prend parfois une coloration bronzée.

L'examen révèle l'existence d'une tumeur plus ou moins proéminente, plus ou moins facilement perceptible, arrondie ou allongée, lisse, élastique, le plus souvent immobile ; elle siège à la région épigastrique, à droite de la région médiane parfois, mais plus souvent un peu à gauche, rétrostomacale. La matité peut en être voilée par la sonorité stomacale ou colique ; parfois elle existe entre ces deux organes et s'éclipse après insufflation de l'estomac. On a, parfois, de la crépitation neigeuse à la palpation (Mauclaire).

En résumé, l'hématocèle prépancréatique se présente avec la symptomatologie générale des kystes du pancréas ; ils s'en distinguent mal, soit par les antécédents (début brusque, traumatisme, etc.), soit par les résultats de la ponction qui ramène un liquide séro-hématique caractéristique.

On a pu, de la sorte, préciser le diagnostic et intervenir chirurgicalement dans un certain nombre de cas (Socin, Richelot, Rolleston, Rasumowski, etc.). Si l'on n'intervient pas, l'hématocèle évolue, s'organise (cas rare) ou, plus souvent, s'infecte : la mort survient alors, par cachexie progressive, ou par infection surajoutée.

PANCRÉATITES SUPPURÉES ET GANGRENEUSES.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE. — La pathogénie des pancréatites suppurées et gangreneuses s'appuie, à la fois, sur des faits expérimentaux et sur des faits cliniques (1).

Faits expérimentaux. — Il est relativement facile de provoquer expérimentalement des pancréatites suppurées. Cette suppuration est la conséquence d'une infection vasculaire ou lymphatique, ou d'une infection canaliculaire ascendante.

a. — S'il est rare d'observer une pancréatite suppurée consécutivement à un mode d'infection général, à moins que l'on n'ait traumatisé localement la glande pour y fixer les microorganismes circulants, il est facile, au contraire, de provoquer des abcès pancréatiques par injection directe de microorganismes dans le parenchyme glandu-

(1) Consulter, pour ce chapitre, outre les ouvrages généraux (Körte, M. Robson, Desjardins, Villar, etc.), les monographies suivantes : Page, Traitement chirurgical des pancréatites suppurées et gangreneuses. Thèse de Paris, 1898. — Étienne, *Arch. de méd. expér.* 1899. — Lafosse, Thèse de Paris, 1907.

laire : nous y sommes arrivé notamment avec le colibacille, avec le pyocyanique, etc. Fréquemment, cette infection expérimentale se réalise à l'insu de l'opérateur, au cours des différentes interventions que l'on pratique sur la glande : il se produit, autour d'une section ou d'une ligature, un ou plusieurs abcès, qui décollent les lobules et se logent dans leurs intervalles et qui, affleurant au péritoine, provoquent des adhérences et des collections enkystées péripancréatiques. Ces abcès pancréatiques sont souvent multiples et communiquent souvent entre eux.

b. — La suppuration ascendante par voie canaliculaire, *angio-pancréatite suppurée*, se rapproche davantage des faits cliniques usuels.

On la réalise très simplement par injection d'une culture pyogène, plus ou moins virulente, dans le canal de Wirsung. Si cette culture est trop virulente, son injection provoque une infection généralisée ou une forme locale de pancréatite aiguë hémorragique ; par contre, celle d'une culture peu virulente provoque des phénomènes d'inflammation chronique et de la sclérose ; avec des cultures de virulence intermédiaire, on produit facilement des pancréatites suppurées. On observe, d'ailleurs, tous les intermédiaires entre les différentes formes : par exemple une pancréatite est hémorragique par places, et suppurée en d'autres points, ou bien la pancréatite est suppurée, mais avec des lésions très intenses de sclérose.

Consécutivement aux injections microbiennes intracanaliculaires, il se produit un catarrhe canaliculaire, la suppuration étant étendue aux diverses branches et ramifications angio-pancréatiques : celles-ci sont dilatées, parfois kystiques, avec tendance à l'oblitération, pleines de pus. Ou bien il se produit, par places, de petits abcès isolés, péri-canaliculaires, appendus aux canaux comme les abcès péribronchiques aux bronches. Parfois, enfin, il se produit des abcès plus volumineux et mieux collectés, en différents points.

On peut réaliser, d'une manière indirecte, une infection canaliculaire ascendante, aboutissant à la suppuration : c'est ainsi que la ligature du canal de Wirsung, l'irritation violente du duodénum, l'injection de liquides toxiques ou irritants (tuberculine, solutions alcooliques de naphtol, etc.), en affaiblissant les défenses glandulaires, ont abouti, dans nos expériences, à la production d'angio-pancréatites suppurées.

L'augmentation de virulence des germes duodénaux ou wirsungiens d'une part, l'affaiblissement des défenses normales de la glande contre l'infection ascendante d'autre part, aboutissent donc à la réalisation de cette infection et à la suppuration qui peut en être la conséquence.

c. — La reproduction expérimentale de la pancréatite gangreneuse est plus pénible que celle de la pancréatite suppurée. Nous l'avons observée une fois chez le chien, mais d'une façon purement acciden-

telle. Vraisemblablement la pancréatite gangreneuse est déterminée par une flore anaérobie spéciale, avec nombreuses symbioses. Mais c'est surtout par induction, et en raison de nos connaissances sur les autres processus d'infection gangreneuse au niveau de différents organes, que l'on peut en inférer cette pathogénie. Les germes anaérobies existent, d'ailleurs, normalement dans le duodénum et dans la première portion des canaux excréteurs : on comprend donc que, sous certaines influences capables d'affaiblir la glande, il se produise spontanément une infection anaérobie de nature gangreneuse.

Faits cliniques. — La suppuration ou la gangrène, isolées ou associées, sont plutôt des terminaisons que des formes de pancréatites : ce sont, le plus souvent, des étapes évolutives ultimes des pancréatites aiguës ou chroniques.

Si, dans quelques cas, la pancréatite suppurée paraît s'être développée d'emblée, le plus souvent elle est consécutive, soit à une infection généralisée par voie sanguine, soit à une lésion infectieuse locale qui se propage par contiguïté, soit à une infection canaliculaire ascendante, à point de départ intestinal, qui se produit en raison d'une compression ou d'une altération antérieure de l'organe. Nous allons passer en revue ces différents cas.

a. **Pancréatites suppurées par infection sanguine.** — On peut observer des suppurations pancréatiques, soit au cours de pyohémies, soit à la suite de suppurations éloignées antérieures.

Au cours des pyohémies, on observe parfois de petits abcès multiples, comme il s'en produit au niveau des différents organes : ces cas sont, actuellement, d'autant plus rares que les formes pyohémiques sont, elles-mêmes, plus exceptionnelles; la localisation au niveau du pancréas est, d'ailleurs, rarement unique et s'accompagne de suppurations viscérales multiples qui dominent le tableau morbide.

A titre d'exemple, citons les deux cas de suppurations pancréatiques rencontrés par Tonnelli au cours de pyohémies obstétricales; dans le cas de Blancard, le pancréas d'un enfant mort de petite vérole contenait de petits foyers purulents, etc.

Consécutivement à des suppurations à distance, la pancréatite suppurée a été observée dans quelques cas. Dans un cas de Moore, par exemple, il s'agissait d'abcès pancréatiques consécutifs à une appendicite : on trouva l'appendice perforé, avec un volumineux abcès remontant vers la rate : dans le pancréas, il existait un gros abcès et plusieurs plus petits; les deux veines principales étaient thrombosées (thrombose portale se continuant jusqu'au foie; thrombose pariétale de la veine cave); nombreux abcès du cerveau.

Dans les cas de Bamberger, de Drasche, il s'agissait, vraisemblablement, de lésions intestinales primitives, avec pyléphlébite, la thrombose portale ayant occasionné les suppurations pancréa-

tiques par reflux rétrograde des microorganismes pathogènes.

b. **Pancréatites suppurées par extension d'une lésion infectieuse contiguë.** — Ce processus est particulièrement net au cours de lésions gastriques. Thierfelder remarque que, lorsque le pancréas sert de fond à un ulcère de l'estomac, il peut subir une inflammation suppurée et présenter un ou plusieurs abcès. Dans un cas de Drasche, par exemple, la pancréatite suppurée coexistait avec deux ulcérations gastriques et deux duodénales. Dans les cas de Nicolas, de Fletcher, il y avait ulcération duodénale. Nous avons observé, à l'hôpital Saint-Antoine, une pancréatite suppurée au cours d'un ulcéro-cancer du pylore, dont le fond était constitué par le pancréas même : l'infection pancréatique s'était, en pareil cas, propagée par contiguïté.

c. **Pancréatites suppurées consécutives à une infection canaliculaire ascendante (angio-pancréatite suppurée).** — Dans cette catégorie rentrent les cas les plus nombreux et les plus intéressants. Ainsi que nous l'avons vu précédemment, l'infection canaliculaire ascendante a un point de départ duodénal et est occasionnée par toutes les causes d'affaiblissement de la glande qui l'empêchent de lutter contre l'ascension des germes intestinaux. Aussi retrouve-t-on, le plus souvent, comme cause de cette angio-pancréatite, soit une rétention du suc pancréatique par un calcul, par un néoplasme, etc., soit une altération antérieure de l'organe.

α. Dans beaucoup d'observations, la pancréatite suppurée est consécutive à la *lithiase biliaire*. Cette pathogénie a été indiquée par Reginald Fitz en 1889. D'après Page, on retrouve la lithiase biliaire dans un tiers des cas de pancréatite suppurée. Un des cas les plus typiques à cet égard est celui de Kennan, dans lequel un calcul, enchâssé dans l'ampoule de Vater, faisait saillie dans le duodénum.

Le plus souvent, le calcul, arrêté à la partie inférieure du cholédoque, provoque, à la fois, de la rétention biliaire et de la rétention pancréatique. Dans une observation d'Atkinson, par exemple, l'arrêt d'un calcul biliaire au confluent des canaux cholédoque et pancréatique avait déterminé l'obstruction des deux conduits avec ictère et pancréatite ; à l'autopsie, il y avait un gros abcès, la tête pancréatique ayant presque complètement disparu, le restant de la glande formant une masse spongieuse, comme rongée par les vers, dont les mailles étaient comblées par un magma puriforme.

Il n'est pas exceptionnel, en pareil cas, de trouver, à la fois, une angiocholite et une angio-pancréatite suppurées. La coexistence d'abcès du foie et du pancréas a été signalée dans maintes observations.

Dans d'autres cas, la pancréatite suppurée est consécutive à la *lithiase pancréatique*. Tel était, notamment, le cas intéressant rapporté par Nicolas (de Lyon), dans lequel, à l'autopsie d'un diabétique, on trouva quinze à vingt calculs blancs, hérissés d'épines, enchâssés

dans les parois, obstruant complètement le canal de Wirsung, depuis l'ampoule de Vater jusqu'au tiers gauche du pancréas où le canal, s'abouchant largement et librement dans une poche purulente à parois fibreuses, occupait toute la partie moyenne du pancréas; le tissu glandulaire autour d'elle paraissait notablement sclérosé. Cette poche purulente s'était ouverte secondairement dans le duodénum par une fistule.

Dans le cas de Roddick, il y avait, dans la tête, un abcès à parois épaisses contenant une once de pus; les canaux, dilatés au niveau de la tête, contenaient plusieurs calculs.

β. Dans une série d'autres cas, la pancréatite suppurée est consécutive à l'existence d'un *néoplasme biliaire, valérien ou pancréatique*. Nous avons eu, par exemple, l'occasion d'étudier les pièces d'un malade de Leven, chez lequel un cancer de la tête du pancréas était accompagné d'une angiopancréatite suppurée; la plupart des gros canaux étaient très fortement dilatés et remplis de pus; on pouvait faire sourdre ce pus par l'ampoule de Vater, et on le voyait dans les canaux dilatés, sur la coupe de l'organe; celui-ci, par places, était transformé en éponge; il était sclérosé vers l'extrémité. Ces faits sont loin d'être rares.

Dans un cas que nous ont communiqué MM. Gilbert et Garnier, il s'agissait d'un cancer de la vésicule biliaire propagé aux tissus voisins avec compression et rétention biliaire : le pancréas présentait, à la coupe, des canalicules dilatés dont on faisait sourdre, par la pression, un liquide jaunâtre et louche.

γ. Dans une autre série de cas, la cause même de l'infection pancréatique ascendante était une *altération duodénale*, ayant probablement exalté la virulence des germes intestinaux, et ayant permis l'infection ascendante de la glande. Dans un grand nombre d'observations, on trouve, au début de l'affection, des troubles intestinaux, comme dans les cas de Mass, de Fletcher, de Perle, de Kilgoor; parfois il y avait ulcère du duodénum (Drasche, Nicolas, Fletcher).

δ. Enfin, dans un grand nombre de cas, la pancréatite suppurée s'est développée *sur un pancréas antérieurement altéré*. Ces altérations peuvent être déjà anciennes; ce sont des néoplasmes de la tête, des kystes du pancréas, de la lithiase pancréatique. Souvent il s'agit simplement de pancréatites ascendantes anciennes, ayant provoqué la sclérose de la tête, la lithiase, etc., et s'étant ultérieurement réchauffées. Dans la grande majorité de ces cas, la pancréatite suppurée n'est qu'un épisode récent au cours d'une infection ascendante ancienne, à poussées successives; c'est ce qui explique la coexistence d'un processus récent, comme la suppuration, avec des processus anciens, comme la sclérose ou la lithiase.

Parfois, au contraire, la pancréatite suppurée est l'aboutissant et la terminaison de pancréatites aiguës récentes, de pancréatites

hémorragiques, par exemple : tels étaient un cas de Thayer opéré avec succès, deux cas de Körte suivis de mort, les cas de Cutler, de Parry Dunn, Newton Pitt, dans lesquels la pancréatite hémorragique aiguë suppura, provoquant une nécrose graisseuse mésentérique, et où la laparotomie, suivie de drainage, se termina par guérison.

ε. Nous ne rappellerons que pour mémoire des cas d'une interprétation plus douteuse, comme celui de Shea où, après un ictère de deux semaines, survint une aggravation rapide, et où le pancréas, augmenté de volume, contenait un abcès, tandis qu'un lombric de 7 pouces de long se trouvait encore en partie dans le duodénum, en partie dans le canal de Wirsung ; pour Fitz, la présence du parasite serait, en pareil cas, un phénomène *post mortem*.

En résumé, la pancréatite suppurée résulte parfois d'une infection sanguine ou contiguë ; mais, le plus souvent, elle est le résultat d'une infection canaliculaire ascendante. Celle-ci est provoquée, soit par l'exaltation de la flore duodénale, soit par l'affaiblissement de la résistance pancréatique ou par la suppression de la sécrétion glandulaire. La pancréatite suppurée survient, notamment, à la suite de lithiase biliaire ou pancréatique, au cours de néoplasmes des voies d'excrétion, au cours de pancréatites anciennes ayant provoqué la sclérose ou la lithiase. En dehors de ces divers cas, restent encore quelques observations où la pancréatite suppurée semble s'être rapidement développée, sans antécédents précis et, probablement, par infection ascendante aiguë primitive.

Parmi les *causes prédisposantes*, il est bon de signaler, avec Fitz, la fréquence élective chez l'homme (17 hommes contre 4 femmes, d'après Fitz) ; l'obésité a été signalée dans un très grand nombre de cas : Douglas Stanley agite la question d'une compression duodénale par la graisse péritonéale et mésentérique ; Balser rattache l'obésité à la nécrose graisseuse. L'alcoolisme et la syphilis ont été souvent relevés dans les antécédents et agissent, peut-être, par l'intermédiaire d'une lésion ancienne, vasculaire ou glandulaire.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les processus précédents aboutissent à la constitution de lésions un peu différentes suivant les cas, du moins au début de leur évolution. On peut en distinguer plusieurs formes :

a. **Forme à gros abcès kystiques.** — Dans cette forme, la suppuration s'est localisée en un ou plusieurs points. Parfois il n'y avait qu'une seule poche, plus ou moins volumineuse. Klob trouve dans la tête un abcès de la grosseur d'une noix ; Bamberger un gros abcès au même endroit ; de même Schmitt, Moore, Rolleston ; Frison trouve un abcès dans la queue ; dans le cas de Mass, il s'agissait d'une cavité cloisonnée nécrotique dans la tête, dans laquelle s'ouvrait une grosse branche canaliculaire.

b. **Forme à petits abcès multiples.** — Cette forme est notamment consécutive à la pyohémie; par exemple, dans un cas de Friedreich, on trouva un pancréas rouge, tuméfié, farci d'une centaine d'abcès miliaires, les plus superficiels faisant saillie comme des pustules, et la perforation de l'un d'eux ayant provoqué le développement d'une péritonite.

Cette forme évolue habituellement vite et les lésions n'ont pas le temps de devenir volumineuses et de se fusionner.

c. **Forme à suppuration diffuse (phlegmon diffus disséquant).** — Le pancréas est lourd, augmenté de volume, rempli de pus: à la surface de section, on fait sourdre, de toutes parts, le liquide purulent (cas d'Étienne). La destruction peut être plus avancée encore, former une masse spongieuse, comme rongée des vers, à mailles comblées de magma puriforme (Atkinson).

Dans le cas de Kilgour, la glande ne formait plus qu'une cavité cloisonnée pleine de pus. Dans celui de W. Paul, on ne trouve plus qu'une vaste poche, renfermant 600 grammes de pus, dans lequel nagent des fragments de pancréas. Dans le cas de Page, le pancréas était transformé en une éponge purulente formée de cavités à parois assez nettes, communiquant entre elles par des canaux sinueux et contenant un pus jaune verdâtre assez bien lié ; entre les cavités et les canaux, le tissu glandulaire avait assez bien conservé son aspect normal ; mais il était induré et criait sous le scalpel.

Le contenu de ces abcès est, parfois, un pus jaune verdâtre, épais; mais, bien plus souvent, la suppuration est associée à la gangrène: des hémorragies se produisent facilement, et l'on trouve un liquide purulent, gris sale, couleur chocolat, auquel sont mêlés des débris sphacélés, des globules huileux.

Ces gros abcès peuvent évoluer vers les organes voisins et s'ouvrir dans le péritoine (Friedreich, Moore), dans l'estomac (Klob), dans le duodénum (Drasche, Fletcher, Kilgour).

d. **Forme angiectasique.** — Lorsque la suppuration est la conséquence d'une infection canaliculaire, elle peut aboutir aux formes précédentes. Elle peut aussi réaliser un tableau anatomique assez particulier : les canaux sont très dilatés dans leur ensemble : ils restent béants et pleins de pus, généralement au milieu d'un tissu induré. Parfois la dilatation s'exagère en certains points, affectant une forme ampullaire, réalisant des cavités de la grosseur d'une noix ou d'un œuf. De véritables kystes purulents se produisent ainsi, en communication avec les canaux principal ou latéraux et contiennent parfois des calculs.

Cette forme peut être comparée aux suppurations de la bronchiectasie. Tel était le cas de Leven, dans lequel la dilatation et la suppuration des canaux étaient consécutives à un cancer de la tête ; tel le cas de Gilbert et Garnier dans lequel un cancer des voies biliaires

avait provoqué une infection pancréatique ascendante avec dilatation et suppuration canaliculaires.

Dans le cas d'Étienne, le pancréas est complètement imprégné de pus, comme le serait une éponge : les gouttelettes de pus sourdent par tous les canalicules excréteurs excavés et par les acini ; il y a une véritable angio-pancréatite diffuse, dont on ne peut mieux comparer l'aspect qu'à celui d'une parotidite suppurée ; en quelques points, les acini superficiels se sont perforés dans le péritoine adhérent : d'où la péritonite enkystée sous-hépatique.

Cette angio-pancréatite suppurée, au lieu d'être totale, peut être

Fig. 41. — Angio-pancréatite suppurée, compliquant un cancer de la tête du pancréas (Hôtel-Dieu, 1898).

On voit en *a* des canalicules pancréatiques béants, entourés d'une zone inflammatoire de sclérose, *b*, et d'infiltration leucocytaire ; *c*, acini pancréatiques infiltrés de leucocytes ; ceux-ci se collectent sous forme d'abcès en *d* ; *e*, zone plus ancienne de sclérose.

localisée à une branche du canal de Wirsung. Dans l'observation de Mass, le pancréas avait son volume et sa densité normaux : à la partie inférieure de la tête, on trouvait une cavité cloisonnée, à paroi anfractueuse, contenant une substance caséeuse et nécrotique ; une grosse branche du canal s'ouvrait dans la cavité. Dans le cas de Nicolas, le canal de Wirsung s'abouchait au tiers gauche du pancréas, dans une poche purulente à parois fibreuses occupant toute la partie moyenne de l'organe ; il y avait, de plus, de nombreux calculs.

e. **Forme gangreneuse. Nécrose du pancréas.** — La gangrène est souvent associée à la suppuration : cette association est généralement si intime qu'il est assez artificiel de décrire entièrement à part les pancréatites suppurées ou gangreneuses.

Au début, l'aspect est celui précédemment décrit ; cependant, à le

regarder de près, il présente, en surface, des taches blanc opaque ou gris foncé qu'on retrouve à la coupe (Langerhans).

Ailleurs, toute une partie du pancréas est envahie : la tête, augmentée de volume, est brune ; ou bien le pancréas est envahi presque en entier, brun noirâtre, sec et ferme à la coupe, avec de nombreuses taches blanchâtres (Fitz).

Dans le cas de Whitney et Harris, le pancréas est gros, infiltré de liquide purulent : toute la glande constitue une masse friable, putride, fétide, de couleur ardoisée, jusqu'à 3 centimètres du duodénum ; à ce niveau, une ligne de démarcation très nette sépare la partie malade de la partie relativement saine ; le pourtour de la glande était infiltré de pus ; la veine splénique était thrombosée. Dans le cas de Frænkel, le pancréas, gangrené, avait presque complètement disparu : il ne restait que quelques débris noirâtres et fétides au niveau de la tête. Dans le cas de Balser, le pancréas était macéré, libre, sauf ses adhérences au duodénum, nageant dans une large cavité purulente, fétide.

Dans les cas de Waren, Haller et Klob, il formait un véritable séquestre, flottant librement dans le liquide. Dans un cas de Chiari, le pancréas, brun noirâtre, était libre dans l'arrière-cavité des épiploons remplie de pus ; la poche purulente communiquait avec le jéjunum et l'estomac. Dans le cas de Langerhans, il y avait, derrière l'estomac, une cavité communiquant avec l'estomac, le jéjunum, le duodénum, dans l'intérieur duquel avait pénétré la tête du pancréas gangrenée et transformée en une véritable escarre.

Parfois le pancréas est réduit à une petite masse noire, retenue seulement au niveau du duodénum, et tellement détruit qu'il est méconnaissable, même au microscope. Körte, par exemple, trouve, à la place du pancréas, une masse grosse comme deux doigts, dans laquelle on ne découvre aucune trace de structure glandulaire.

Généralement, le processus gangreneux ne reste pas limité au pancréas : le tissu péri-pancréatique est infiltré, ramolli ; il se produit alors une cavité plus ou moins considérable, remplie d'un liquide noirâtre avec débris sphacélés de toutes sortes, sans limites précises : cette poche se comporte, dès lors, comme un abcès péri-pancréatique, et elle en suit la marche ; mais son pronostic est particulièrement mauvais.

/. **Pancréatite suppurée avec stéato-nécrose.** — On trouve, avec une très grande fréquence, associée aux lésions de pancréatite suppurée ou gangreneuse, la *nécrose graisseuse* ou « fett necrose » dont nous avons précédemment parlé (page 117). Cette lésion consiste en une altération frappante du tissu adipeux : sur la graisse normale, molle, jaunâtre, transparente, se développent des nodules opaques, blanc grisâtre, jaune orangé, de consistance crayeuse ramollie, plus ou moins arrondis ou ovoïdes, de volume variable, les plus petits gros comme une tête d'épingle, les plus nombreux ayant la

grosseur d'une lentille ou d'un haricot, les plus gros pouvant atteindre le volume d'un œuf de poule. On les rencontre, d'abord et surtout, dans le tissu interlobulaire, à la surface ou dans le voisinage du pancréas, mais aussi dans le tissu adipeux voisin : tissu sous-péritonéal, mésentère, mésocôlon, grand épiploon (Körte). Balser et Chiari les ont rencontrés dans le tissu adipeux sous-péricardique; Ponfick, à qui on doit leur découverte, les a trouvés dans la moelle osseuse.

Ces nodules sont composés de petits corps blanc opaque (savons calciques pour la plupart), et de cristaux en aiguille, avec nombreux leucocytes ; ils sont enkystés par un tissu inflammatoire.

Cette altération, disséminée sur le grand épiploon, le mésentère, attire l'attention dans les cas d'intervention chirurgicale et conduit l'opérateur à l'exploration méthodique du pancréas.

g. **Suppurations péri-pancréatiques.** — Dans un certain nombre de cas, la suppuration pancréatique ne reste pas localisée à la glande et produit un abcès péri-pancréatique. La marche des abcès péri-pancréatiques est conforme aux données de l'anatomie.

Körte, pour l'étudier, a fait des injections colorées dans le pancréas de douze cadavres. Dans la plupart des cas, la masse bleue, injectée avec un trocart en plein parenchyme glandulaire, se propageait dans la glande, dans le tissu environnant, et venait faire saillie à la face antérieure. Si l'on forçait un peu l'injection, il y avait éclatement du feuillet péritonéal prépancréatique et la masse remplissait l'arrière-cavité des épiploons. Très fréquemment aussi, le liquide fusait à gauche, au-dessous du feuillet péritonéal, et s'étendait au-devant de la capsule surrénale et du rein gauche, en suivant le côlon descendant jusqu'au bassin. L'injection pénétrait moins loin à droite, sauf lorsqu'elle était faite dans la tête du pancréas; elle fusait alors vers le rein droit; dans un seul cas, elle pénétra jusque derrière le cæcum d'une part, et, d'autre part, au niveau de la colonne vertébrale, entre les feuillets du mésocôlon et du mésentère. Michel (de Nancy) a obtenu des résultats anatomiques de même ordre.

Ces résultats expérimentaux sont d'accord avec les données anatomo-pathologiques : les suppurations péri-pancréatiques sont, en effet, soit prépancréatiques et péritonéales, réalisant une péritonite enkystée dans l'arrière-cavité, soit rétropancréatiques et extrapéritonéales, constituant un phlegmon, plus ou moins étendu, dans le tissu cellulaire, fusant à distance dans les diverses directions.

1° *Abcès prépancréatiques.* — En avant, le pancréas étant tapissé par l'arrière-cavité des épiploons, la suppuration envahit souvent cette poche; l'hiatus de Winslow se ferme, et l'abcès est circonscrit, à parois limitées, derrière l'estomac et au-dessus du côlon, ne dépassant pas, à droite, le hile du foie, et pénétrant à gauche jusqu'à la rate.

Cet abcès péripancréatique antérieur, enkysté dans l'arrière-cavité des épiploons, a été noté dans les observations de Rosenbach, Walsh,

Thayer, Moore, Hansen, Rolleston, etc. La collection peut alors prendre trois directions : tantôt elle passe entre le foie et l'estomac ; tantôt elle se glisse entre l'estomac et le côlon transverse ; tantôt elle se porte au-dessous du côlon transverse.

Parfois le duodénum, le cholédoque sont comprimés avec phénomènes de rétention biliaire ou de sténose intestinale (Gerhardi).

En d'autres cas, le pus peut se faire jour dans l'estomac, le duodénum, le côlon transverse. Dans un cas, deux abcès s'étaient ouverts dans l'estomac et deux autres dans le duodénum.

Dans les cas de Trafoyer et de Chiari, des morceaux de pancréas sphacélé ont été éliminés par les selles. Enfin, il peut y avoir irruption secondaire dans la grande cavité et péritonite généralisée (Muster, Lubarsch, Friedreich, Koney, etc.).

Dans le cas de Whellon, le pus, rejeté par vomissement, passait par une ouverture du duodénum. De même, il y avait perforation duodénale dans les cas de Kilgour, Fletcher, Chiari, Langerhans, Atkinson.

2° *Abcès rétropancréatiques.* — En arrière, le pancréas n'est pas recouvert par le péritoine : la suppuration est donc extrapéritonéale. Elle se produit dans le tissu cellulaire lâche et peut fuser à une grande distance. En arrière, la suppuration se développe rarement, formant une tumeur lombaire ; cette rareté serait due, d'après Desjardins, à l'obstacle constitué par la lame de Treitz. Le plus souvent, elle se dirige vers le rein gauche, passe en avant du rein, envahit l'atmosphère adipeuse périnéphrétique (trois cas de Körte). De là, elle peut descendre derrière le côlon descendant jusque vers le petit bassin et même dans le ligament large. On a signalé l'ouverture, dans le vagin, d'une collection péripancréatique. D'autres fois, elle pénètre entre les feuillets du mésocôlon et surtout dans la racine du mésentère qu'elle dédouble (Langerhans, Körte). Plus rarement, la suppuration marche vers la droite, vers le rein droit et le cæcum. Enfin elle peut s'étendre dans tous les sens à la fois, envahir tout le tissu cellulaire rétropéritonéal, constituant une vaste nappe purulente qui disséque presque complètement le péritoine pariétal ; dans l'observation de Balser, il y avait une vaste cavité s'étendant des deux côtés du rachis, et se prolongeant, d'une part, derrière le côlon ascendant jusqu'au cæcum, d'autre part derrière le côlon descendant jusqu'au bassin.

Dans certains cas, enfin, le pus remonte vers la partie supérieure de l'abdomen jusque sous le diaphragme, constituant un abcès sous-phrénique, en arrière du ligament coronaire.

h. **Suppuration à distance.** — En dehors de la suppuration péripancréatique elle-même, il n'est pas rare de trouver des suppurations à distance. Dans un cas de Smith, les ganglions lymphatiques voisins étaient suppurés. On a trouvé une thrombose de la veine splénique (Moore, Chiari, Drasche, Mader, etc.), une thrombose de la

veine porte (Hansen, etc.). On a trouvé, assez souvent, des abcès du foie, de la rate, des abcès diaphragmatiques (Smith, Fitz), de la pleurésie, de la péricardite, etc.

La rate est, le plus souvent, normale, et Fitz insiste sur ce fait qu'on ne la trouve presque jamais augmentée de volume, même quand il y a thrombose étendue de la veine splénique. Parfois, cependant, elle était grosse et diffluente et contenait des abcès multiples.

Enfin, dans certains cas, il y a eu infection généralisée, avec méningite, embolies pulmonaires, thrombose de la veine crurale (Fitz, Faivre d'Arcier), avec abcès métastatiques multiples, etc.

Caractères chimique, bactériologique, histologique de la suppuration.— L'examen du liquide montre divers aspects, suivant qu'il y a gangrène, suppuration ou les deux mélangées. Il peut être épais, jaune verdâtre, bien lié, louable (Page). Rosenbach a trouvé un liquide d'abord clair, puis purulent et fétide ; Pearce Gould, un liquide jaunâtre épais, riche en globules de graisse. Le plus souvent, c'est un liquide séreux, mal lié, d'odeur fécaloïde, brunâtre ou chocolat, contenant beaucoup de globules de graisse ; on y trouve toutes sortes de débris noirâtres de tissu sphacélé sans aucune structure.

Dans certains cas, on a cherché à préciser l'origine pancréatique du pus en en essayant le pouvoir digestif ; c'est ainsi que Körte a pu recueillir, chez un de ses opérés, par la fistule post-opératoire, un liquide clair, émulsionnant la graisse. Mais on sait actuellement que le pus est, d'une façon générale, très riche en ferments de provenance microbienne ou leucocytaire ; aussi cette réaction d'origine n'a-t-elle pas grande valeur.

L'*examen histologique* présente peu de caractères particuliers ; on y retrouve, parfois séparés et généralement réunis, les caractères de l'hématome, de la suppuration et de la gangrène.

Dans la forme suppurée, le centre de l'abcès est complètement nécrosé, sans structure histologique reconnaissable, ne prenant plus la coloration ; la périphérie montre une dégénérescence aiguë des cellules pancréatiques et une infiltration leucocytaire massive. Tout autour s'est constituée, suivant l'âge de la lésion, une coque scléreuse plus ou moins organisée.

Dans l'observation de Mass, les petits abcès présentaient une infiltration de leucocytes, des nécroses graisseuses, et des taches circonscrites, arrondies, composées de cellules plates, entourées d'une bordure fibreuse de taille variable, et faisant penser à un vaisseau lymphatique bourré d'endothélium desquamé et œdémateux.

Dans le cas de Dieckhoff, le tissu cellulaire interstitiel est le siège de phénomènes inflammatoires et de suffusions sanguines ; les conduits excréteurs communiquent avec des espaces remplis de pus. Il est difficile de distinguer les canaux excréteurs des veines, sauf en quelques endroits où il reste un peu d'épithélium cylindrique, tandis

qu'à côté les veines présentent leur musculeuse caractéristique. Dans les points où la destruction est moins complète, on voit les choses plus clairement : au premier plan, on distingue les canaux avec leur épithélium cylindrique, pleins de pus ; dans certains points, l'épithélium est desquamé et les leucocytes ont pénétré dans le tissu interstitiel.

Dans le cas d'Étienne, qui n'avait duré que quelques jours, l'examen histologique, fait par M. Bouin, a montré une disparition très rapide du parenchyme, et la prolifération rapide du tissu conjonctif ; l'altération portait initialement sur les canaux excréteurs.

L'*examen bactériologique* ne donne généralement que des renseignements assez vagues. Simon et Douglas Stanley ont trouvé, dans leur cas, le colibacille prédominant. Mass signale, dans son cas, quatre sortes de bactéries (bacilles, staphylocoque, organisme fluorescent, etc.). Étienne a trouvé le colibacille et des diplocoques.

En réalité, on trouve généralement une infection polymicrobienne d'origine intestinale, avec nombreux colibacilles, entérocoques, streptocoques, et avec une flore anaérobie assez riche.

L'étude bactériologique de la forme gangreneuse n'a pas fait l'objet de travaux spéciaux ; mais il est vraisemblable que l'on trouverait, en pareil cas, les microorganismes anaérobies d'origine intestinale, habituels dans les diverses sortes de gangrène.

SYMPTOMATOLOGIE. — L'aspect clinique des pancréatites suppurées varie essentiellement suivant l'intensité du processus et la rapidité de la marche.

Telle pancréatite évolue d'une façon suraiguë, en quelques jours, avec un tableau très semblable à celui de la pancréatite hémorragique que nous avons précédemment décrit. Telle autre pancréatite évolue d'une façon aiguë, comme une péritonite enkystée ou comme un phlegmon abdominal, et aboutit, en quelques semaines, à un gros abcès péripancréatique fusant à distance. Telle autre pancréatite aboutit à la production d'une tumeur kystique suppurée évoluant assez lentement à la façon d'un kyste. Telle autre enfin est une angio-pancréatite ascendante à poussées successives et met, comme l'angiocholite, des années à évoluer vers la suppuration.

Aussi peut-on distinguer, assez schématiquement, des formes aiguë, subaiguë ou chronique.

1° **Forme aiguë, à type péritonitique.** — La forme aiguë se développe parfois après quelques prodromes digestifs ou biliaires. Le malade a ressenti, depuis plusieurs semaines parfois, depuis quelques jours en d'autres cas, des troubles digestifs, un vague malaise, une douleur à l'épigastre, parfois aussi des crises de coliques hépatiques. Dans certains cas, le malade a éprouvé, à diverses reprises, une douleur épigastrique ou abdominale mal définie, d'origine probablement pancréatique.

Mais, dans la grande majorité des cas, la crise éclate au cours de la

santé la plus parfaite : « La pancréatite, dit Fitz, débute habituellement d'une façon soudaine, par une douleur sévère, généralement très intense, épigastrique ou abdominale, avec vomissements et, parfois, prostration profonde. Les vomissements peuvent être incoercibles et très pénibles ; ils peuvent aussi apporter un soulagement momentané. La constipation est la règle ; la diarrhée peut cependant survenir dès les vingt-quatre premières heures. Plus tard, la diarrhée est plus fréquente. La fièvre, ordinairement légère, apparaît souvent vers le troisième jour. En même temps, la partie supérieure du ventre, l'épigastre surtout, devient nettement ballonnée, tympanique et sensible à la pression ; le hoquet, parfois très tenace, n'est pas rare ; on observe quelquefois des frissons. »

Cette forme suraiguë, presque foudroyante, avec douleurs violentes, vomissements et constipation, rappelle la symptomatologie d'autres affections abdominales affleurant brusquement le péritoine ; à cet égard, le tableau clinique ressemble à celui de l'appendicite ou de certains abcès sous-phréniques.

Dans le cas de J.-L. Faure, par exemple, la douleur épigastrique violente, le ballonnement du ventre, les vomissements, le facies péritonéal font penser d'abord à une perforation de l'estomac, puis à une appendicite ; l'incision tomba sur une vaste poche au-dessous du foie, derrière l'épiploon gastro-hépatique, contenant un grand verre de pus avec des débris sphacélés.

La *douleur* éclate brusquement, sans cause : elle est déchirante, syncopale, continue avec paroxysmes lors du moindre mouvement, de la moindre ingestion d'aliments. Parfois elle est généralisée d'emblée ; mais le plus souvent elle se localise en un point très net, sur la ligne médiane, à égale distance de l'ombilic et de l'appendice xiphoïde. Cette douleur est spontanée ; mais elle est augmentée par la pression ; elle subit parfois une accalmie après les premières heures.

Les *vomissements* surviennent peu après : ce sont parfois des nausées, mais généralement des vomissements très violents, incoercibles, très douloureux par les efforts qu'ils nécessitent ; le liquide rejeté est muqueux, puis bilieux.

La *constipation* est généralement absolue, opiniâtre.

L'*aspect du malade* est celui d'un homme atteint de péritonite : facies anxieux ; yeux excavés ; nez pincé ; langue rôtie, sèche ; respiration pénible, à type costal supérieur.

Le plus souvent, le collapsus est très marqué, le pouls petit, rapide, les extrémités froides. La fièvre, assez rare le premier jour, apparaît dès le lendemain avec frissons, et peut monter jusqu'à 40° ; dans d'autres cas, il y a hypothermie.

A l'*examen*, le ventre est habituellement ballonné, tendu, tympanique ; souvent il y a une voussure à l'épigastre ; mais il est difficile d'obtenir des renseignements précis par une palpation profonde. Le

siège de la douleur est peut-être le symptôme le plus caractéristique.

En résumé, il s'agit d'une crise suraiguë caractérisée par de violentes réactions sympathiques, ressemblant aux divers types de péritonite d'origine viscérale : cette forme évolue rapidement, la mort survenant dans un collapsus profond en quarante-deux heures (Kennan), en deux jours (Franck), en trois jours (Hovenden, Rolleston).

Il est vraisemblable que, dans la majorité de ces cas, il existait une lésion ancienne de la glande, et que la mort suraiguë terminale n'a été qu'un dernier épisode péritonéal de cette infection pancréatique latente. Cette forme est proche de celle des pancréatites hémorragiques que nous avons vue précédemment.

2° **Forme subaiguë à type cachectique, avec ou sans glycosurie.** — Dans cette forme, la maladie évolue en plusieurs mois. Elle débute parfois avec la soudaineté et la gravité de la forme précédente. Puis les symptômes deviennent moins bruyants ; la douleur est moins violente ; les vomissements s'espacent ou cessent ; la constipation s'arrête ou fait place à la diarrhée ; ou bien l'affection se développe d'une façon latente et progressive.

Quel que soit le début de l'affection, le malade s'amaigrit et s'affaiblit graduellement; souvent surviennent, par poussées, des accidents plus aigus : de la fièvre avec grandes oscillations, des vomissements, des crises de diarrhée, une sensibilité abdominale exacerbée. Puis la crise s'atténue : la fièvre disparaît; mais l'amaigrissement et la cachexie continuent. Des poussées successives à caractère péritonéal peuvent ainsi se manifester à différentes reprises, indiquant la progression des lésions périviscérales.

L'*amaigrissement* a été signalé dans presque toutes les observations ; il est extrêmement rapide : les traits sont tirés, les yeux excavés; les malades deviennent squelettiques ; par exemple, la femme vue par Atkinson avait perdu 40 livres en quelques semaines

Une *asthénie* progressive survient parallèlement : la peau devient sèche et terreuse, à tel point que quatre malades de Körte ressemblaient à des addisoniens. Fitz signale le même phénomène.

Très fréquemment (dans un tiers des cas) survient de l'*ictère* : celui-ci est souvent dû à de la lithiase biliaire qui a accompagné et, peut-être, causé la pancréatite ; il est dû, souvent aussi, à une angiocholite concomitante, parfois suppurée comme l'angiopancréatite.

Parfois, dans ces cas à marche subaiguë, on a observé le *diabète*.

Dans un cas de Frison, la maladie avait débuté par de l'inappétence, de la douleur dans l'hypocondre droit, un affaiblissement progressif ; le troisième mois, il y eut un accroissement soudain de l'appétit et de la soif : à ce moment, il y avait beaucoup de sucre dans l'urine. Le dixième mois, ictère intense, amaigrissement extrême, partie inférieure de l'abdomen mate, partie supérieure tendue et tympanique.

Persistance du diabète. Fièvre. Mort dans le coma après dix mois et demi. En même temps que de nombreux abcès du foie et une dilatation énorme du cholédoque, il y avait un pancréas induré, infiltré de pus, avec une grosse collection du côté de la queue.

Dans un cas d'Israel, le malade était, depuis un an, en traitement pour le diabète ; quand il mourut, on trouva un kyste purulent de la tête pancréatique ; la queue du pancréas, ramollie et macérée, flottait librement dans le kyste.

Dans un cas d'Atkinson (de Baltimore), le malade souffrait depuis longtemps d'ictère chronique, et ses urines renfermaient un peu de sucre : à l'autopsie, il ne restait qu'un peu de pancréas sphacélé flottant dans un vaste abcès.

Dans le cas de Nicolas, le malade souffrait depuis longtemps : il avait près de 5 litres d'urine et 479 grammes de sucre par vingt-quatre heures ; à l'autopsie, poche purulente à toute la partie moyenne du pancréas, avec nombreux calculs.

Dans un cas de Körte, il s'agissait d'une femme opérée pour une suppuration rétro-péritonéale d'origine pancréatique ; ce ne fut que deux ans plus tard que les urines continrent du sucre (66 grammes par litre).

Dans le cas de Brentano, on opéra un abcès péripancréatique sous-phrénique : quinze jours après l'opération, il y avait 59 grammes de sucre par litre. Après régime antidiabétique, cette proportion tomba à $8^{gr},5$.

3° **Forme subaiguë à type de tumeur abdominale.** — Après une ou plusieurs crises successives analogues aux précédentes, on constate l'existence d'une tuméfaction plus ou moins proéminente, plus ou moins facilement perceptible.

1° Dans un assez grand nombre de cas, le développement est *antérieur*, il se produit une tuméfaction épigastrique pouvant siéger, suivant les cas, à droite de la ligne médiane, sur la ligne médiane ou à gauche. Cette tumeur est arrondie ou allongée, lisse, élastique, le plus souvent immobile. A la percussion, cette tumeur donne une matité qui peut être voilée par la sonorité stomacale ou colique; souvent elle affleure la paroi abdominale entre l'estomac et le foie ; plus souvent, elle fait saillie entre l'estomac et le côlon transverse, ainsi qu'on peut s'en rendre compte par l'insufflation gastrique.

Dans le cas de Brentano, on constata, à la percussion, l'existence d'une matité occupant l'hypocondre gauche, mais ne correspondant pas, à la palpation, à une tumeur et ne donnant pas la sensation de fluctuation ; on diagnostiqua un abcès sous-phrénique par ulcère de l'estomac ; à l'opération, on tomba, après avoir suturé la plèvre au diaphragme au niveau de la septième côte, dans une cavité remplie de pus mêlé de débris gangreneux, parcourue par de gros vaisseaux et semblant occuper toute la moitié gauche du diaphragme ;

il s'écoula ultérieurement, par la fistule, du suc pancréatique; quinze jours après l'opération, on constatait dans l'urine 59 grammes de sucre par litre.

Dans le cas de Lebikh, le malade ressentit après le repas une douleur violente au creux de l'estomac, suivie de syncope; on pensa à une perforation de l'estomac. On trouvait, à la région épigastrique, une tumeur du volume d'une tête d'adulte, immobile, fluctuante, mate à la percussion. A l'opération, la tumeur se trouvait entre l'estomac et le côlon transverse : il s'en écoula 4 litres de liquide chocolat; on trouva, au fond de la poche, des restes du pancréas.

Dans le cas de Simmonds, il y eut, après une chute dans un escalier, de violentes douleurs épigastriques, avec vomissements ; douze jours après, le même syndrome reparut avec phénomènes péritonitiques graves; dans les huit jours suivants, il se développa, à la région épigastrique, une tumeur fluctuante. A l'opération, celle-ci se trouvait derrière l'estomac, pleine d'un liquide brunâtre avec des débris de tissu ; il y avait gangrène du pancréas et nécrose graisseuse du péritoine.

Dans le cas de Newton Pitt, une femme eut des douleurs abdominales violentes avec vomissements ; l'abdomen, très douloureux, présentait au-dessus de l'ombilic, sur la ligne médiane et s'étendant du côté droit, une tumeur qui faisait penser à un abcès rétropéritonéal. On intervint : on tomba immédiatement sur une grande quantité de liquide purulent derrière l'estomac et le foie, ayant le pancréas nécrosé pour point de départ.

Même tableau dans un autre cas de Newton Pitt : après ingestion d'eau glacée, douleurs violentes à l'épigastre se propageant à l'hypocondre droit avec vomissements qui durèrent quelques heures; trois jours après, douleurs et vomissements reparurent. Dix jours après, apparition d'une tumeur siégeant à la région épigastrique et allant jusqu'à trois travers de doigt au niveau de l'ombilic; cette tumeur était profondément située dans l'abdomen, dure, pulsatile, et donnait de la matité à la percussion. A l'autopsie, on trouva l'estomac soulevé par un abcès volumineux, dans le pus duquel nageaient des débris de pancréas.

Dans un cas de Frœnkel (de Hambourg), la matité de la tumeur se confondait avec celle du lobe gauche du foie, faisant saillie sous le rebord costal gauche, s'étendant jusqu'à la ligne médiane, et descendant en bas jusqu'à l'ombilic : elle était nettement limitée en bas et en dehors, possédait à peu près le volume d'une tête de fœtus, se déplaçant difficilement, n'adhérant pas à la paroi, donnant la sensation élastique d'un kyste. Cette tumeur était un abcès péripancréatique dans l'arrière-cavité des épiploons.

Dans un cas de Körte, dix jours après le début on sentit un empâtement large comme la moitié de la main, s'étendant de l'appen-

dice xiphoïde à l'ombilic; l'estomac, insufflé d'air, se dilatait en haut et en avant de la tuméfaction ; le côlon dilaté était à son bord inférieur. A l'autopsie, on aperçut une large cavité, limitée en haut par l'estomac, à droite par le foie, à gauche par la rate et le rein ; en suivant le côlon descendant, la cavité arrivait jusqu'au bassin.

En résumé, ce type est caractérisé par un épisode, généralement brutal, à allure péritonéale, avec douleurs et vomissements, ressemblant à ce qui se passe dans les périgastrites consécutives aux perforations de l'estomac. Puis se développe une tuméfaction épigastrique médiane, rétro-stomacale, un peu reportée à gauche par conséquent, sus-jacente au côlon transverse placé devant elle : c'est l'abcès collecté dans l'arrière-cavité des épiploons, au-devant du pancréas.

2° Dans un deuxième groupe, la tuméfaction est à gauche, allant de l'épigastre à la rate qui est comme englobée dans la matité ; c'est l'abcès collecté dans la région mobile du pancréas, vers le hile splénique, dans l'épaisseur de l'épiploon gastro-spléno-pancréatique, ou, du moins, le long de cet épiploon.

3° Dans un troisième groupe, on trouve une tuméfaction comparable, dans une certaine mesure, à la précédente, mais exclusivement postérieure, *lombaire* avec tendance à descendre vers la gauche à la façon d'un phlegmon périnéphrétique.

Dans un cas de Körte, par exemple, dix jours après le début de la maladie on sentit une résistance dans la région épigastrique gauche, s'étendant à la région lombaire gauche; à l'opération, Körte explora la tumeur à travers une incision lombaire et trouva un vaste abcès entourant le pancréas sphacélé qu'il enleva. A l'autopsie, on trouva un vaste abcès entre l'estomac, la rate, le diaphragme et le rein.

Körte, dans un autre cas, trouva, chez une femme à douleurs abdominales violentes, à vomissements péritonéaux, une tuméfaction dans le côté gauche du ventre, s'étendant de la ligne mammaire à la région du rein et de la crête iliaque au rebord costal, avec fluctuation peu nette, sonorité obscurcie; la ponction exploratrice au-dessus de la crête iliaque amena du pus. Une incision oblique, partant de la crête iliaque en haut et en arrière, fit tomber sur une large cavité rétro-péritonéale descendant jusqu'au bassin, remontant jusqu'à l'extrémité inférieure du rein et allant transversalement jusqu'à la colonne vertébrale ; au niveau de la colonne vertébrale, trajet fistuleux remontant en haut, dans lequel une sonde est enfoncée de 15 centimètres ; le pus contenait des parcelles jaune-citron et des fragments de tissu d'un jaune sale, parsemés de granules plus denses, que l'examen microscopique montra être des acini de la glande pancréatique. Guérison. La malade eut, dans l'urine, 60 grammes de sucre par litre, vingt et un mois après le début de la maladie.

D'autres formes plus rares peuvent se présenter également.

Parfois il se produit une tuméfaction profonde, à droite de la ligne médiane, dans les régions pylorique et cholécystique (obs. de Langton) ; cette forme est en relation avec un abcès de la tête ayant filé vers le vestibule sous-hépatique de l'arrière-cavité et la racine droite du mésocôlon transverse et du grand épiploon (Joron).

Parfois, la tuméfaction droite peut devenir postérieure et simuler un abcès lombo-rénal droit.

Parfois, enfin, on constate un type haut d'abcès à allure de phlegmon sous-phrénique.

En réalité, les deux types cliniques les plus fréquents sont, d'une part, le type antérieur gauche développé dans l'arrière-cavité, et, d'autre part, le type postérieur gauche extrapéritonéal, fusant vers le rein gauche et le bassin.

La *terminaison* de ces abcès peut se faire par suite d'une évacuation naturelle, dans l'estomac, dans le duodénum (tel le cas de Chiari où le pancréas, entièrement nécrosé, s'élimina par le duodénum), dans les bronches (comme suite d'un abcès sous-phrénique), dans le vagin (cas de Guinard), etc.

En résumé, la pancréatite suppurée peut se développer en haut (forme thoracique), en avant (forme abdominale), en arrière et en bas (forme lombaire) : la collection purulente chemine plus ou moins loin, donnant des aspects cliniques fort différents, et dont le point de départ est souvent difficile à reconnaître.

4° **Forme prolongée : angio-pancréatite à poussées successives (avec ou sans ictère concomitant)**. — Cette forme relève d'une infection canaliculaire ascendante d'origine duodénale : elle procède par poussées successives, à la façon de certaines angiocholites suppurées, et se caractérise, cliniquement, par de nombreuses crises de douleurs abdominales. Cette forme a cette particularité clinique importante qu'elle est, très fréquemment, associée à l'ictère de la lithiase biliaire (processus d'angiocholite ou rétention biliaire), etc.

Tel est le cas d'Atkinson : il s'agit d'une femme de trente-cinq ans, ayant eu une première crise de coliques hépatiques qui dura trois semaines, avec ictère intense. Peu de temps après, grossesse ; après l'accouchement, à la suite d'une chute, nouvelle crise de coliques hépatiques avec ictère : la malade perd l'appétit et se cachectise ; la palpation de la région épigastrique révèle, s'étendant dans l'hypocondre gauche et dépassant l'ombilic de quelques centimètres, une induration à contours irréguliers, ne modifiant pas, à la vue, les parois abdominales, ni fluctuante, ni mobile, douloureuse à la pression, mate à la percussion ; douleur légère, sans paroxysmes, à la région épigastrique. L'ictère persiste ; puis surviennent des vomissements de sang. La maladie se termina par l'irruption du pus dans la cavité péritonéale. On trouva un calcul biliaire enclavé au confluent des canaux cholédoque et pancréatique : d'où l'ictère, la pancréatite

ascendante suppurée et, finalement, la péritonite par perforation.

Dans le cas de Nicolas, des douleurs violentes, brusques, au creux épigastrique survenaient de temps en temps, dans la journée, à intervalle variable. Le diagnostic hésitait entre ulcère de l'estomac et lithiase biliaire, lorsque, sans cause apparente, le malade eut un melæna très abondant. Puis tout rentra dans l'ordre. Deux mois après, les douleurs reparurent, continues; nouveau melæna, point de côté et fièvre. En même temps apparurent des symptômes de diabète (polyurie, polyphagie, polydipsie), avec 179 grammes de sucre et 4 litres d'urine. A l'autopsie, il y avait angio-pancréatite suppurée, avec sclérose et lithiase pancréatique; un des abcès pancréatiques s'était ouvert dans le duodénum.

Dans le cas d'Étienne, il y eut, d'abord, une entérite suraiguë, sorte de choléra nostras, chez un alcoolique; puis une infection ascendante avec gros foie, tuméfaction épigastrique douloureuse. La mort survint: le pancréas était rempli de pus et baignait dans une péritonite enkystée.

Dans le cas de Leven, il s'agissait d'une femme atteinte de cancer du pancréas; l'évolution du néoplasme avait été accompagnée de poussées fébriles intermittentes, dues vraisemblablement à l'angio-pancréatite suppurée que l'on constata à l'autopsie.

Ces divers cas évoluent plus ou moins lentement. La maladie s'annonce par une faiblesse et un amaigrissement intenses, souvent avec léger ictère. La douleur peut manquer; mais souvent elle est sourde, à la partie supérieure de l'abdomen. On constate d'obscurs symptômes péritonéaux.

Puis, de temps à autre, le malade est pris de vomissements, de malaises; il a des frissons et des poussées de fièvre.

La mort arrive généralement vers le cinquième ou sixième mois; des cas, plus longs, peuvent atteindre un an et davantage.

MARCHE. — DURÉE. — TERMINAISON. — PRONOSTIC. — L'évolution des pancréatites suppurées ou gangreneuses est essentiellement variable suivant les cas.

Dans un assez grand nombre de cas, souvent méconnus, la terminaison est favorable.

Vraisemblablement, un assez grand nombre de pancréatites à tendance suppurative évoluent vers la régression; de ce nombre sont les cas où, plusieurs années après, une récidive est survenue ayant entraîné la mort, et où l'on trouva, dans le pancréas, des signes d'inflammation ancienne.

Le cas d'Osler est, en particulier, très probant. Croyant à de l'obstruction intestinale, il pratiqua la laparotomie : il ne trouva aucun obstacle sur l'intestin; mais le pancréas était volumineux, il y avait de la nécrose graisseuse disséminée sur le péritoine. Osler referma la plaie sans toucher au pancréas et le malade guérit.

Le malade de Thayer eut successivement plusieurs attaques, avec violentes douleurs épigastriques et vomissements durant plusieurs jours; à la dernière, on l'opéra : on trouva, sur le péritoine, de la nécrose graisseuse; on draina, et seize jours après, en examinant la plaie, le doigt pénétra dans une large cavité purulente partant du pancréas et représentant l'arrière-cavité.

Aussi Körte n'hésite-t-il pas à porter le diagnostic de pancréatite guérie chez certains malades atteints brusquement de douleurs, vomissements et constipation, chez lesquels on constata une tumeur épigastrique et chez qui l'affection régressa ultérieurement.

La guérison des abcès pancréatiques peut aussi résulter de leur ouverture spontanée. Cette évacuation se fait, surtout, dans le duodénum, parfois dans l'estomac; elle peut se faire aussi, dans les cas de cheminement de l'abcès, à une grande distance du pancréas, dans le vagin, dans le rectum, dans la plèvre, etc.

Par exemple, dans le cas de Chiari, le malade, après une période de symptômes très graves, rendit, par les selles, une masse sphacélée que l'examen histologique montra constituée par le pancréas gangrené.

Dans le cas de Trafoyer, le malade, après des coliques intenses pendant deux ou trois semaines, rendit, par les selles, une masse sphacélée, que Rokitansky reconnut être le pancréas. Le malade guérit et vivait encore dix-sept ans plus tard.

Dans certains autres cas, il se produit, autour du pancréas, des adhérences considérables. Tel était le cas d'un malade de J.-L. Faure qui avait, en peu de temps, maigri de 50 kilos et qui présentait une volumineuse tumeur épigastrique, tout d'abord attribuée à un cancer de l'estomac ou du côlon. L'opération montra qu'il s'agissait, non pas d'une tumeur, mais d'une énorme masse d'adhérences développées à la suite d'une suppuration du pancréas; cette suppuration était presque tarie et un simple drainage suffit à la guérir définitivement.

Dans un cas rapporté par König (d'Altona), il s'agissait d'un abcès du pancréas caractérisé par de vives douleurs épigastriques, venant d'abord sous forme de crises, puis continues, avec fièvre, absorption défectueuse des graisses alimentaires (41 p. 100), absence de tout symptôme de rétention biliaire, leucocytose sanguine abondante. On fit le diagnostic de pancréatite, et on procéda à une laparotomie d'urgence. On trouva, dans la tête du pancréas, sous le duodénum, un abcès du volume d'une noisette, qui fut incisé et drainé, et qui guérit sans complication.

Mais si la guérison est possible, peut-être même plus fréquente qu'on ne le croirait, en tenant compte des cas non diagnostiqués, elle n'en est pas moins exceptionnelle.

D'une façon générale, la mort est la terminaison habituelle de la pancréatite suppurée ou gangreneuse abandonnée à elle-même. Dans

la forme suraiguë, elle survient en quelques jours; dans la forme subaiguë, en quelques semaines, ou à la suite d'une rechute aiguë analogue à l'attaque du début; dans la forme prolongée, souvent à rechute, elle survient après plusieurs mois, dans le marasme, avec faiblesse et amaigrissement progressifs.

Ce pronostic, si grave, a, d'ailleurs, été beaucoup amélioré par l'intervention chirurgicale méthodique dont nous aurons à parler (p. 234).

PANCRÉATITES AIGUËS INFLAMMATOIRES.

Parmi les pancréatites aiguës, nous avons individualisé, en raison de leurs caractères particuliers, les pancréatites hémorragiques, généralement associées à la stéato-nécrose, et les pancréatites gangreneuses et suppurées.

A côté de ces formes, il est nécessaire de dire un mot d'autres formes, beaucoup moins nettes au point de vue anatomique et clinique, et dans lesquelles l'inflammation n'aboutit pas aux types extrêmes précédents.

Telles sont, notamment, les inflammations aiguës, spécifiques, qui se produisent, au niveau du pancréas, au cours de certaines maladies bien définies : la *pancréalite ourlienne,* par exemple, est actuellement assez bien individualisée pour constituer un type défini.

Telles sont aussi les inflammations aiguës, peu spécifiques, de la glande que l'on observe dans une série d'infections générales, et que Klippel a groupées sous le nom de *pancréas infectieux*. Il en est de même pour les *pancréas toxiques* observés au cours d'intoxications générales aiguës.

Telles sont enfin certaines inflammations aiguës qui sont déterminées au niveau de la glande par des infections ascendantes locales, et que l'on pourrait comparer à ce qui se passe au niveau du foie dans l'ictère catarrhal. Souvent ces *angio-pancréalites aiguës catarrhales* constituent des maladies à rechute : elles peuvent aboutir ultérieurement à des lésions chroniques dont elles ne constituent que le premier stade.

PANCRÉATITE OURLIENNE.

On a, depuis longtemps, soupçonné et recherché l'atteinte du pancréas au cours des oreillons, en raison de la similitude de cette glande avec les glandes salivaires. Mais il ne s'agissait, en réalité, que de données cliniques assez vagues, sans contrôle anatomique. La relation, par Cuche en 1897, d'une épidémie de pancréatite ourlienne, les travaux de Crayke Priestley, de Jacob, de Simonin surtout, les cas de Galli, de Lemoine et Lapasset, d'Auché, de Guérin,

de Roy, permettent de donner un tableau d'ensemble de cette affection (1).

La *fréquence* de la pancréatite ourlienne paraît extrêmement variable suivant les épidémies observées : tout à fait exceptionnelle dans un grand nombre d'épidémies, elle est parfois, au contraire, d'une fréquence extrême, puisque, dans l'épidémie relatée par Cuche, sur 26 malades atteints d'oreillons, 20 furent atteints de pancréatite.

Sur 652 cas d'oreillons observés pendant quatre ans au Val-de-Grâce, Simonin a constaté 10 fois seulement des accidents pancréatiques, soit une proportion de 1,53 p. 100. Voici l'excellente description donnée par cet auteur :

L'*époque d'apparition* varie du premier au douzième jour : elle est rarement précoce (le premier jour dans un cas) ou tardive (le douzième jour), et se révèle, le plus ordinairement, du troisième au sixième jour, avec une certaine prédilection pour les quatrième et cinquième jours.

La *durée de l'affection* est courte, généralement de quatre à cinq jours, parfois plus brève (deux jours), parfois plus longue (sept jours). Cette durée est très comparable à celle de la fluxion parotidienne. Il ne semble pas y avoir de rapport entre la gravité des oreillons, la métastase pancréatique et la multiplicité des métastases.

Le symptôme capital qui attire l'attention est la *douleur*. Parfois elle n'est accusée que par la pression ; mais, neuf fois sur dix, elle est spontanée. Son début est ordinairement brusque : sourde et contusive d'abord, elle s'exaspère par moments à la façon des névralgies et peut devenir si intense qu'elle provoque l'angoisse, la tendance à la syncope ou même la lipothymie répétée.

Elle siège à l'épigastre, entre l'appendice xiphoïde et l'ombilic ; elle peut s'irradier en croix, ou bien le long de l'arcade costale gauche sous laquelle elle se perd au voisinage de la rate ; ou bien encore elle diffuse dans les régions interscapulaire, dorsale ou lombaire, comme la douleur en broche de l'ulcus gastrique. La pression, même légère, l'exaspère au point de rendre impossible l'exploration profonde de la région et la constatation d'une tuméfaction quelconque.

Symptôme initial, la douleur survit à tous les autres, mais en décroissant d'une façon progressive : elle nécessite à son déclin, pour être mise en évidence, une pression plus ou moins énergique.

Les *nausées* ou les *vomissements* constituent le deuxième symptôme : il fait rarement défaut, puisque Simonin l'a observé 7 fois sur 10.

(1) Pour ce chapitre, consulter : Cuche, *Soc. méd. des hôp.*, 1897. — Simonin, *Soc. méd. des hôp.*, 1903. — Galli, *Nuovo Raccoglitore medico*, 1904 — Guérin, Pancréatite et gastrite ourlienne *Journ. méd. de Bordeaux*, 1905). — Aucké, *Soc. de méd. et chir. de Bordeaux*, 1905. — Lemoine et Lapasset, *Soc. méd. des hôp.*, 1905. — Roy, *Bull. méd.*, 1905.

Il s'agit parfois d'un simple état nauséeux, accompagnant les douleurs et se modifiant avec elles ; mais, le plus souvent, le malade est secoué par des vomissements répétés et incoercibles, contre lesquels échouent tous les traitements (4 cas). Ils peuvent être incessants, et atrocement douloureux, provoqués par la moindre ingestion de liquide ou la plus légère pression. Ou bien ils surviennent par crises, comme les douleurs, reliés par un état nauséeux permanent des plus pénible. Alimentaires au début, ils sont ultérieurement aqueux et surtout bilieux ; leur abondance fait songer à une hypercholie, indiquant la participation du foie au processus infectieux. Leur durée est variable, suivant la gravité des cas, mais toujours inférieure à celle des phénomènes douloureux : leur ténacité est remarquable ; l'opium, la cocaïne, la glace amènent à peine une légère sédation.

Dans le cas de Lemoine et Lapasset, on constata des vomissements sanglants ; les hématémèses devinrent incessantes jusqu'à la mort.

La *tuméfaction de la glande* a été notée par Jacob chez un enfant de dix ans : il y avait une masse, sensible et mate, non mobile avec la respiration, occupant, au-dessous du foie, la région du pancréas, et qui avait disparu onze jours après le début des oreillons. Simonin, dans aucun de ses cas, n'a pu constater cette hypertrophie passagère du pancréas.

Du côté de l'intestin, Simonin a noté, dans la moitié des cas, une *diarrhée* séro-bilieuse ou bilieuse ; parfois on constate de la constipation (2 fois sur 10).

Dans le cas de Lemoine et Lapasset, il y eut un ictère étendu à tous les téguments, avec sensibilité douloureuse des régions hépatique et splénique. Il y eut aussi de l'albuminurie.

La *fièvre* est un élément inconstant : dans l'épidémie observée par Simonin, elle fit défaut 4 fois sur 10 ; dans les 6 autres cas, elle oscilla pendant trois jours entre 38° et 39°. Dans un cas, elle atteignit 40° ; mais il y avait, à la fois, métastase générale et détermination appendiculaire. Dans le cas de Lemoine et Lapasset, terminé cependant par la mort, il n'y avait pas eu de fièvre.

Dans aucun cas on n'a observé ni glycosurie spontanée ni glycosurie provoquée (Cuche, Simonin, Lemoine et Lapasset) (1).

On note encore parfois un amaigrissement rapide avec rétraction de l'abdomen (cas d'Auguste Guérin).

Parfois le syndrome nerveux provoqué par la fluxion pancréatique est caractérisé par une *asthénie* considérable allant jusqu'à la stu-

(1) Récemment, Laignel-Lavastine a relaté l'histoire d'une jeune fille qui eut les oreillons à seize ans, resta très fatiguée à la suite de cette maladie et qui, six mois après, avait 50 grammes de glucose dans les urines de vingt-quatre heures ; elle mourut trois ans après. Le fait est à enregistrer ; mais, la malade n'ayant pas présenté le tableau de la pancréatite ourlienne et le diabète n'ayant pas été démontré d'origine pancréatique, il est difficile d'affirmer une filiation des lésions.

peur, accompagnant les douleurs, les vomissements et le faciès péritonéal : ce syndrome se rapproche ainsi beaucoup de celui des pancréatites aiguës précédemment décrit.

L'*évolution* de la pancréatite ourlienne est généralement très bénigne. Après quelques jours, tout rentre dans l'ordre : il n'y a plus de vomissements, plus de douleurs. Un malade de Simonin, revu trois ans après, ne présentait aucune séquelle de l'affection.

Dans le cas de Lemoine et Lapasset, il survint de l'ictère, des hématémèses, une prostration générale avec sensation de mort prochaine, et le malade mourut, en effet, le quinzième jour.

L'*anatomie pathologique* de la pancréatite ourlienne ne peut être faite que grâce au cas unique de Lemoine et Lapasset.

L'autopsie montra un foie congestionné, une vésicule biliaire volumineuse et œdématiée, dont les parois, de couleur ambrée, gélatiniformes, conservaient l'empreinte des doigts; un ganglion tuméfié, comprimant le cholédoque, déterminait cet œdème et l'ictère par rétention; il était probablement, lui-même, une conséquence de la fluxion pancréatique. La rate était très volumineuse (1 200 grammes).

Le pancréas était de volume normal, pesant 190 grammes; son tissu semblait œdématié et congestionné, de couleur gris rougâtre, avec une tuméfaction de plusieurs ganglions péripancréatiques.

L'examen histologique montra une augmentation générale du volume des acini; les îlots de Langerhans étaient diminués, comprimés par les tubes turgescents. Les cellules prenaient mal la couleur, avec peu de chromatine, souvent vésiculeuses.

Il s'agit, en réalité, de fluxion inflammatoire aiguë et transitoire, avec œdème et congestion intenses de la glande.

Telle est, en résumé, l'histoire de la pancréatite ourlienne. Pour Simonin, le syndrome pancréatique (douleurs, vomissements, etc.) résulterait, avant tout, de la compression exercée par la glande, momentanément hypertrophiée, sur le plexus solaire ou cœliaque ; la symptomatologie (douleurs angoissantes, vomissements, etc.) est, en effet, celle du syndrome sympathique que l'on observe dans certaines pancréatites aiguës.

PANCRÉAS INFECTIEUX. — PANCRÉAS TOXIQUE.

Des altérations du pancréas ont été observées par Keitz, Girode, Klippel, Carnot, Pacchioni, Guillain, Ch. Garnier, Chauffard et Ravaut, etc., au cours de différentes infections générales (1).

(1) Consulter la Revue générale de Klippel sur le pancréas infectieux (*Arch. gén. de méd.*, 1897 et 1899), l'article de Pacchioni (*Riv. crit. di chir. med.*, 1900), l'article de Chauffard et Ravaut sur le pancréas typhique (*Arch. de méd. expér.*, 1901).

Au cours de la *diphtérie*, on peut observer une congestion très vive de la glande ; on constate également une série de lésions cellulaires. On ne constate guère la pancréatite hémorragique, qui n'est, d'ailleurs, que l'exagération de cette lésion, et qui est reproduite expérimentalement par l'action locale de la toxine diphtérique. Dans un cas de Carnot (diphtérie toxique chez un enfant de huit ans, terminée par la mort), le pancréas paraissait peu altéré à l'œil nu ; au microscope, cependant, on constatait une prolifération cellulaire très considérable et de nombreuses formes de transition entre les acini et les îlots; par endroits, il y avait une infiltration de leucocytes interlobulaire et interacineuse, avec une vaso-dilatation considérable, non seulement des artérioles, mais des capillaires périacineux ; il y avait aussi de l'endopériartérite et de l'endopériphlébite. Dans les cas de Pacchioni, il y eut, chez vingt-quatre enfants morts d'infections (diphtérie, rougeole, scarlatine), de la dégénérescence graisseuse, des cellules, des acini, des îlots, des endothéliums vasculaires. Il y avait aussi de l'hyperémie, des hémorragies, notamment dans un cas de diphtérie hypertoxique ; cette lésion est à rapprocher de la lésion expérimentale de pancréatite hémorragique obtenue par Carnot avec la toxine diphtérique. Dans les cas de Guillain et Girard, on constatait surtout de la congestion. Les signes cliniques d'insuffisance pancréatique sont d'ailleurs généralement absents (glycosurie alimentaire notamment).

Dans le *choléra*, il semble qu'il y ait une altération évidente du pancréas aussi bien que du foie. Girode signale chez un cholérique, prostré, anurique, ayant présenté, vers la fin, des convulsions épileptiformes et mort en treize jours, un pancréas particulièrement altéré : il était gros, dur, bosselé, marbré de taches congestives au centre desquelles se voyaient des taches jaunâtres : celles-ci correspondaient à des canaux pancréatiques obstrués par un liquide louche et demi-purulent. Dans le contenu des canaux et dans les îlots congestifs, on constatait le bacille virgule. Le foie était également très malade.

Nous avons observé en 1895, à l'hôpital Broussais, un homme atteint de diabète intense (500 grammes de sucre par vingt-quatre heures), chez qui l'affection avait débuté deux mois après une attaque de choléra.

Au cours de la *fièvre typhoïde*, on a constaté différentes altérations pancréatiques : tel est le cas de Moynihan terminé par suppuration de la glande.

Dans le cas de Chauffard et Ravaut, on constatait, par places, de petites hémorragies interacineuses. La glande proprement dite était peu altérée ; à ce niveau, il y avait épaississement du tissu conjonctif, dissociation de ses travées, infiltration fibrino-leucocytique ; hématies nombreuses presque partout détruites, transformées en détritus

granuleux, mais reconnaissables par places. Si les coupes des vaisseaux artériels ne montraient aucune lésion appréciable, toutes les cavités veineuses, au contraire, montraient une stase sanguine énorme donnant des images analogues à celles des stades initiaux des phlébites, à la phase préoblitérante.

On a signalé, de même, différentes lésions pancréatiques à la suite des fièvres éruptives, de l'impaludisme, des septicémies, etc.

Körte en rapporte un exemple, au cinquième jour d'un accouchement compliqué de septicémie.

Certaines pancréatites aiguës transitoires et sans gravité, très comparables à ce qu'est l'ictère catarrhal par rapport au foie, s'observent fréquemment que l'on pourrait dénommer : *angio-pancréatite ascendante aiguë catarrhale*. Nous avons récemment observé un cas typique de cet ordre, dans lequel, après des troubles intestinaux (diarrhée fétide, vomissements, état saburral de la langue, fièvre), était apparue une légère jaunisse : en même temps, présence de graisse dans les selles, fibres musculaires non digérées : douleur sus-ombilicale profonde : le tout cessa en quelques jours; l'administration d'extrait pancréatique rétablit immédiatement l'intégrité de la digestion pancréatique (notamment l'aspect normal des selles) et fournit ainsi une nouvelle preuve de l'origine pancréatique des accidents.

Les angio-pancréatites infectieuses aiguës transitoires sont très fréquemment liées à l'ictère catarrhal. Borri, en étudiant l'élimination des graisses par les fèces chez les sujets atteints d'ictère catarrhal, a constaté la teneur considérable des matières en substances grasses ; celles-ci représentaient du quart à la moitié des fèces desséchées ; il y avait, d'autre part, peu de saponification ($2^{gr},15$ d'acides gras saponifiés sur un total de $29^{gr},43$ dans un cas) ; la quantité d'Az était d'autre part considérable et atteignait parfois le douzième du poids des matières fécales desséchées.

Les altérations du pancréas infectieux, assez peu caractéristiques, indiquent cependant que la glande est touchée par le processus toxi-infectieux, au cours d'un certain nombre de maladies générales, et peuvent expliquer les troubles fonctionnels, parfois tardifs, que l'on observe à la suite de ces maladies.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES PANCRÉATITES AIGUËS.

Étant donnée la multiplicité des formes de pancréatites aiguës que nous venons de décrire, et le peu de précision de la plupart des symptômes, on comprend combien le diagnostic en est souvent difficile et incertain. De fait, il est rarement posé, avant l'opération tout au moins, et ce n'est que depuis peu de temps que l'attention

a été suffisamment attirée sur les pancréatites aiguës pour que l'on songe, suivant l'expression de Körte, que tout malade a un pancréas, et que celui-ci peut être la cause des accidents observés.

Actuellement, d'ailleurs, on a quelque tendance à exagérer en sens inverse et, comme le dit Delbet, à baptiser pancréatites toutes les suppurations rétro-péritonéales, particulièrement celles de l'étage supérieur de l'abdomen ; plusieurs observations publiées avec l'étiquette de pancréatites pourraient fort bien être des abcès sous-phréniques, d'origine gastrique ou biliaire.

Il est donc nécessaire de se mettre en garde, à la fois, contre ces deux tendances opposées.

D'après les dernières statistiques chirurgicales de Villar, de Lecène et Lenormant, sur 66 cas de pancréatite aiguë observés, le diagnostic avant l'opération fut 28 fois celui d'occlusion intestinale ; dans les autres cas, on pensait à une péritonite aiguë par perforation, à une appendicite, à un ulcère perforé de l'estomac, du duodénum, de la vésicule biliaire.

Voyons donc, par ordre de fréquence, les caractères différentiels de ces diverses affections.

1° *Diagnostic des pancréatites aiguës à syndrome péritonitique.* — Les pancréatites aiguës ont été très souvent diagnostiquées *occlusion intestinale* : même douleur, mêmes vomissements, même constipation, même ballonnement, même sensibilité abdominale, avec facies péritonitique. Mais jamais dans la pancréatite on ne constate un arrêt complet des matières et surtout des gaz ; rapidement même survient de la diarrhée. Dans l'occlusion, les douleurs sont plus diffuses, reviennent par crises correspondant à des mouvements péristaltiques et antipéristaltiques de l'intestin, parfois visibles sous la peau. La température s'abaisse, alors qu'elle reste normale ou s'élève peu dans la pancréatite hémorragique ; le pouls monte bien plus vivement dans les pancréatites aiguës que dans les occlusions intestinales (Guinard, Lafosse) (1).

Le diagnostic avec l'*ulcère latent de l'estomac et du duodénum* mérite toute l'attention. En voici les principaux points, d'après les discussions récentes de la Société de chirurgie :

L'ulcère du duodénum est, d'après Mayo Robson, beaucoup plus fréquent qu'on ne le croirait; la duodénite scléreuse est, d'après Letulle, perforante plus d'une fois sur deux ; mais la latence en est très remarquable. Dans le plus grand nombre des cas, le péritoine n'est pas protégé par des adhérences et l'ulcération produit, d'emblée, une péritonite généralisée, avec mort rapide en quelques heures ; dans des cas plus rares, il se produit une péritonite enkystée avec la symptomatologie péritonéale, un siège douloureux à peu près sem-

(1) Lafosse, Diagnostic et traitement des pancréatites aiguës. Thèse de Paris, mai 1907.

blable à celui de la pancréatite. Inversement, l'ulcère latent de l'estomac ne provoque qu'exceptionnellement une perforation d'emblée avec péritonite généralisée, et, le plus souvent, il se produit un abcès enkysté.

Si la perforation soudaine, sans antécédents douloureux et sans adhérences, provoque une péritonite généralisée et la mort très rapide, la perforation des ulcères anciens avec adhérences succède une série de symptômes antérieurs (douleurs, hémorragies, réactions péritonéales). Ces cas sont particulièrement délicats à distinguer, en raison de l'absence de symptômes nets qui caractérise l'ulcère latent.

Dans une observation récente de Devé, le malade fut pris brusquement de douleur violente, « comme un coup de fusil » au creux de l'estomac, irradiant bientôt vers la moitié droite de l'abdomen, avec nausées et vomissements. Le diagnostic porté fut celui de péritonite par perforation d'un ulcère duodénal. On trouva une voussure très nette de la région épigastrique avec submatité. L'intervention montra un liquide brun rougeâtre, inodore, de la stéato-nécrose épiploïque, enfin une masse adhérente aux organes voisins entre le côlon transverse, la face postérieure du foie et la rate ; à l'autopsie, e pancréas était volumineux, violet noir, hémorragique. Dans ce cas, Dere insiste rétrospectivement, pour le diagnostic, sur l'absence d'antécédents gastro-intestinaux, la fréquence du début, l'intensité de la douleur, le ballonnement épigastrique, puis sur l'absence de fièvre; le pouls n'est devenu petit et faible qu'assez tard, ce qu'il attribue à l'irritation du plexus solaire par l'hémorragie pancréatique.

Le diagnostic avec la *perforation de la vésicule biliaire* est parfois d'autant plus délicat que la lithiase biliaire est, nous l'avons vu, fréquemment associée à la pancréatite; on peut observer la même symptomatologie, et ce n'est que sur l'ensemble des symptômes que l'on pourra baser son opinion.

Le diagnostic avec l'*appendicite* est facile dans la très grande majorité des cas; la douleur a un siège nettement différent : susombilical pour la pancréatite, dans la fosse iliaque droite pour l'appendicite. Dans certains cas, il est beaucoup plus délicat; tel est le fait rapporté par Pierre Delbet dans la discussion à la Société de chirurgie : il s'agit d'un homme atteint brusquement de douleurs dans la région ombilicale, avec adynamie prononcée et 40 degrés de fièvre. Il fit un épanchement pleural; l'opération de l'empyème montre du liquide séreux, mais le diaphragme bombe; on y plonge un trocart et il vient du pus; incision, drainage ; il s'agissait d'un abcès sous-phrénique consécutif à une appendicite.

2° *Diagnostic des pancréatites aiguës à syndrome de tumeur abdominale.* — Si le début brutal, foudroyant même, avec sympto-

matologie péritonitique d'emblée, fait, le plus souvent, songer à une irruption péritonéale provenant des voies digestives et biliaires, l'évolution ultérieure de l'affection et la production d'une collection enkystée plus ou moins évidente attirent, d'autre part, l'attention sur une série d'abcès péritonitiques localisés. Les difficultés du diagnostic varient alors suivant que le développement de la collection est supérieur, moyen ou inférieur.

a. Le *développement supérieur ou thoracique* n'est pas la règle dans les collections pancréatiques; mais il s'observe cependant dans un certain nombre de cas; on peut alors hésiter entre toutes les variétés d'abcès sous-phréniques, d'une symptomatologie si variée (1).

On peut songer, par ordre de fréquence, aux collections périgastriques consécutives à un ulcère de l'estomac, parfois à un ulcérocancer. On peut songer à un abcès sous-phrénique d'origine biliaire ou hépatique. On peut aussi songer, comme dans un cas de Pierre Delbet, à une origine appendiculaire.

La collection sera développée à gauche du ligament suspenseur s'il s'agit d'un ulcère de l'estomac, d'une affection pancréatique de la queue ou du corps ; elle sera développée à sa droite s'il s'agit d'un ulcère de la région pylorique ou du duodénum, d'une collection péricystique ou d'une affection pancréatique de la tête.

C'est ainsi que, dans la discussion récente de la Société de chirurgie, M. Monod reconnaît rétrospectivement avoir publié en 1897, sous le nom de pyothorax sous-phrénique, un cas vraisemblable de pancréatite aiguë ; dans la thèse de Lang, sur 176 abcès sous-phréniques on trouve 35 cas où l'origine de la suppuration était restée inconnue et qui avaient bien l'allure de pancréatites.

Dans un cas de J.-L. Faure, le diagnostic avait été celui de perforation d'ulcère stomacal avec abcès sous-phrénique ; après l'opération, resta une fistule par laquelle s'écoulait du suc pancréatique ayant conservé ses qualités digestives.

Donc, en présence d'un abcès rétrogastrique, lorsqu'on a éliminé le foie, la vésicule, le duodénum et l'estomac, il est nécessaire de songer systématiquement au pancréas et de rechercher minutieusement les signes d'une affection pancréatique aiguë.

Parfois même la symptomatologie est surtout thoracique ; on trouve de la submatité, du souffle amphorique, des râles sous-crépitants à la base du poumon, du tympanisme, de la succussion hippocratique, une haleine fétide, et l'on songe à un pyo-pneumothorax enkysté, sus-diaphragmatique ; telle fut l'impression de Lafosse pour un de ses cas. Dans l'autre cas, on fit, dans la plèvre, plusieurs ponctions exploratrices; l'une de ces ponctions traversa la plèvre, retira du liquide putride, et l'on songea surtout à une collection

(1) P. Carnot, Les abcès sous-phréniques (*Sem. méd.*, 1906).

pleurale enkystée putride; mais M. Guinard, se basant sur le début brusque par une douleur abdominale, sur l'apparition tardive des signes thoraciques succédant aux signes abdominaux, sur l'absence de toux et d'expectoration, pensa qu'il s'agissait d'une collection péritonéale probablement pancréatique; il fit une résection costale, une ouverture de la plèvre oblitéra la cavité pleurale, et, incisant le diaphragme, tomba sur une collection péripancréatique constituée par trois quarts de litre d'un pus grumeleux, très fétide.

b. Le *développement moyen, antérieur* ou *abdominal* présente des caractères un peu différents suivant que la collection d'origine pancréatique se fait jour entre le foie et l'estomac, entre l'estomac et le côlon transverse, ou au-dessous du côlon transverse; pincée entre

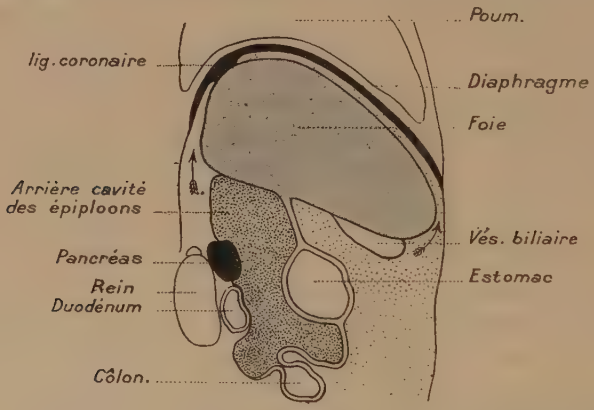


Fig. 42. — Schéma destiné à montrer le développement des abcès péripancréatiques, soit en avant dans l'arrière-cavité des épiploons, soit en arrière dans le tissu sous-cutané, derrière le foie ou au voisinage du rein.

ces viscères, elle sera presque constamment étalée dans le sens transversal. L'insufflation de l'estomac et du côlon permettra de délimiter la place de ces organes par la disparition de la matité.

Dans un assez grand nombre de cas, la collection pointe vers la région ombilicale.

Si la matité avoisine l'estomac, on pourra songer, soit à un cancer de l'estomac, soit à une périgastrite adhésive, soit à une collection périgastrique; l'insufflation de l'estomac fera disparaître la tumeur si celle-ci est d'origine profonde.

Si la matité est située à droite du ligament suspenseur, si la tumeur est dirigée longitudinalement, on devra songer plutôt à un cholécyste, tandis que la collection pancréatique sera, plus fréquemment, transversale.

On devra toujours songer, d'autre part, aux péritonites enkystées tuberculeuses.

On doit attacher une grande importance diagnostique à l'amai-

grissement extrême et à la cachexie à marche très rapide, qui manque rarement dans les affections pancréatiques, et n'atteint pas le même degré dans les collections stomacales ou biliaires.

c. Le *développement inférieur* peut fuser à distance dans le bassin, dans les fosses lombaires droite ou gauche ; on pense à une collection splénique ou hépatique, à une collection rénale (hydronéphrose, pyonéphrose, phlegmon périnéphritique), parfois à une collection périappendiculaire ou annexielle.

Le diagnostic sera parfois fort difficile, si des signes cliniques antérieurs, nets et précis (douleur, etc.), ne permettent pas de localiser le point de départ au niveau de la région pancréatique, et si l'on ne trouve pas nettement la manifestation d'un syndrome pancréatique.

TRAITEMENT DES PANCRÉATITES AIGUËS.

Le traitement des pancréatites aiguës varie suivant la marche et l'intensité des différentes formes (1).

S'il s'agit de simples pancréatites aiguës, telles que la pancréatite ourlienne, le traitement sera uniquement médical et symptomatique, puisque ces formes guérissent d'elles-mêmes en quelques jours ; on devra seulement prendre garde de ne pas se laisser alarmer par la symptomatologie, souvent très impressionnante, avec facies péritonitique, douleurs extrêmes, etc., qui pourraient inciter à une intervention d'urgence. Le traitement consistera donc en un traitement symptomatique de la douleur : compresses humides localisées, cataplasmes laudanisés, vessie de glace, préparations opiacées, et, au besoin, injection de morphine ; en un traitement symptomatique des vomissements, qui est généralement de nul effet (citrate de soude, potion de Rivière). On devra, surtout et avant tout, surveiller la maladie, sans intervenir activement.

Il en est tout autrement lorsqu'il s'agit des pancréatites hémorragiques, suppurées ou gangreneuses.

En pareil cas, le seul traitement à envisager est le traitement chirurgical d'urgence ; on devra y avoir recours sans perdre une minute, car là seulement se trouve le salut.

Le principe de l'intervention chirurgicale, sur les détails de laquelle nous n'avons pas à entrer, consiste à attaquer la collection par la voie où elle se manifeste.

Pour beaucoup de chirurgiens, la *voie antérieure* est la voie d'élection pour aborder les pancréatites ; on fait une incision médiane sus-ombilicale ; puis on explore le petit épiploon, le grand épiploon

(1) Consulter, principalement, les travaux de Körte (résumés in *Hand. der prakt. Chir. Mikulicz*, Bd IV, Stuttgart, 1903), de Mayo Robson, de Desjardins ; consulter surtout le remarquable livre de Villar, Chirurgie du pancréas, 1905.

et enfin, relevant ce dernier, l'arrière-cavité; dès ce temps de l'opération, l'attention peut être attirée sur des îlots ou des amas de stéatonécrose, se manifestant sous forme de taches blanchâtres opalines, comme des taches de bougie. Ces taches indiquent, d'ores et déjà, à l'opérateur que le pancréas doit être systématiquement recherché comme la cause probable des accidents.

Arrivé sur la collection pancréatique, l'opérateur évitera l'issue du liquide dans le péritoine en l'aspirant avec un appareil de Potain; puis on incisera largement la poche et l'on suturera l'épiploon à la poche et à la paroi pour garantir le péritoine, en laissant juste le passage d'un drain de fort calibre.

La *voie lombaire* est préconisée par Pierre Delbet pour les collections rétro-péritonéales d'origine pancréatique. Pour Desjardins, c'est une voie d'exception, en raison de la complexité et de l'importance des organes situés à la face postérieure du pancréas, en raison du peu de jour qu'elle donne et de la profondeur à laquelle on doit opérer. Körte a employé cette voie pour les collections qui venaient bomber en arrière, mais non sans difficulté, en raison surtout du trajet sinueux défavorable au drainage.

La *voie thoracique*, transpleuro-péritonéale a été utilisée par Guinard; elle a été employée, tout d'abord, dans un cas spécial où l'on hésitait entre la possibilité d'une pleurésie purulente ou d'une collection sous-diaphragmatique. Cette voie paraît compliquée, étroite, d'un drainage difficile, pouvant entraîner la blessure du poumon.

En réalité, on doit conseiller, avec Faure, d'inciser toujours au point où la collection purulente viendra se manifester. « Le pancréas est à cheval sur la colonne vertébrale; sa tête est à droite, sa queue à gauche, ses rapports innombrables; les collections dont il est l'origine ont des évolutions diverses; pratiquement, pour les ouvrir, il faut obéir aux circonstances, c'est-à-dire aux indications. » (Delbet.) On pourra, notamment, employer : 1° dans les formes thoraciques, la voie transpleuropéritonéale; 2° dans les formes lombaires, la voie lombaire; 3° dans les formes abdominales antérieures, la laparotomie sus-ombilicale.

Les résultats de cette intervention ne sont pas encore très brillants. D'après Villar, les statistiques d'interventions pour pancréatites aiguës sont les suivantes :

	Guérisons.	Morts.
Pancréatite aiguë simple	5	3
Pancréatite hémorragique et hématomes spontanés	5	17
Pancréatite suppurée	33	20
Pancréatite gangreneuse	22	21
Pancréatite suppurée	2	2

soit un total de 67 guérisons et 63 morts.

L'intervention pour pancréatite aiguë est donc encore une opé-

ration fort grave. Mais quelques beaux succès permettent de penser que, lorsque le diagnostic sera formulé tôt et avec précision, la mortalité post-opératoire diminuera considérablement.

PANCRÉATITES CHRONIQUES.

HISTORIQUE. — L'histoire des pancréatites chroniques date d'observations fort anciennes, dans lesquelles on avait déjà mentionné, soit la dureté scléreuse de l'organe, soit la présence de calculs plus ou moins nombreux dans les canaux pancréatiques (1).

Dans cette première phase, les pancréatites chroniques sont de simples curiosités d'autopsie. Mondière, en 1836, rapporte divers de ces cas. Ancelet, en 1864, insiste sur la nécessité de rechercher les lésions chroniques du pancréas « que l'on trouvera, dit-il, quand on saura les chercher et les étudier ».

Dans une deuxième phase, les pancréatites chroniques sont étudiées cliniquement dans leurs rapports avec le diabète. Lancereaux, Lapierre, Thiroloix ont l'attention attirée sur la sclérose et la lithiase pancréatique, dont ils étudient les relations avec une forme spéciale de diabète, le diabète maigre. De nombreuses observations de même ordre sont publiées.

Dans une troisième phase, on s'occupe davantage de la pathogénie des lésions pancréatiques : on étudie successivement la pancréatite tuberculeuse, la pancréatite syphilitique, et, surtout et avant tout, les angio-pancréatites ascendantes. Cette étude se poursuit, à la fois cliniquement et expérimentalement, avec les recherches de Klippel, de Carnot, d'Opie, etc.

Enfin, dans la dernière phase, la question des pancréatites chroniques devient, surtout et avant tout, chirurgicale. Fitz, Körte, Riedel publient des cas d'inflammation chronique de la tête, contemporaine de la lithiase biliaire. Körte en 1898, Mayo Robson en 1900 insistent sur les lésions chroniques du pancréas, sur leurs conséquences et sur les données précises apportées par la chirurgie viscérale. Kehr, en 1905, pouvait dire, à juste titre : « Plus j'opère, plus je rencontre les lésions pancréatiques ». En France, Terrier, Segond, Walther, Quenu et Duval, Desjardins, Villar, Daviau insistent notamment sur la pancréatite chronique de la tête et sur ses rapports avec la lithiase biliaire.

Ces différentes étapes ont abouti à des données très précieuses sur

(1) Consulter particulièrement, outre les travaux de Nimier, Carnot, Klippel et Lefas, Opie, M. Robson, Körte, Villar, etc., les récentes monographies suivantes : Desjardins, Étude sur les pancréatites. Thèse de Paris, 1905. — Quénu et Pierre Duval, Pancréatites et lithiase biliaire (*Revue de chir.*, 1905). — Daviau, Sur quelques points de la sémiologie des pancréatites chroniques. Thèse de Paris, 1906. — Chabrol, Les scléroses du pancréas (*Gaz. des hôp.*, 1907).

la pathogénie, l'évolution et le traitement des pancréatites chroniques; la symptomatologie est malheureusement encore le point le plus obscur et celui qui nécessitera de nouvelles recherches, afin de permettre un diagnostic plus facile de cette affection, dont on entrevoit chaque jour davantage l'importance et la fréquence.

ÉTIOLOGIE. — PATHOGÉNIE. — La fréquence des pancréatites chroniques ne peut être appréciée exactement par les statistiques actuelles : car elles se révéleront d'autant plus nombreuses qu'on aura davantage l'attention appelée sur elles. Dans sa remarquable thèse parue en 1905, Daviau a pu réunir 117 cas publiés, la plupart liés à la lithiase biliaire. Sur ce nombre, il s'agissait 66 fois de malades du sexe féminin, 51 fois du sexe masculin, cette prédominance étant de même ordre que celle de la lithiase biliaire.

Relativement à l'âge, Daviau compte, pour les hommes, 3,5 p. 100 au-dessous de 30 ans ; 10,2 p. 100 de 30 à 40 ans ; 14,5 p. 100 de 40 à 50 ans ; 13,6 p. 100 de 50 à 60 ans ; 1,7 p. 100 au-dessus de 60 ans ; pour les femmes, 1,7 p. 100 au-dessous de 30 ans ; 12,8 p. 100 de 30 à 40 ans ; 17,9 p. 100 de 40 à 50 ans ; 21 p. 100 de 50 à 60 ans ; 2,5 p. 100 au-dessus de 60 ans.

Les deux extrêmes ont été observés, l'un chez un jeune garçon de treize ans (pancréatite chronique post-typhique), l'autre chez une femme de soixante-neuf ans.

Tantôt cette pancréatite chronique succède à des accidents aigus, isolés ou à répétition, à la suite d'une pancréatite aiguë, hémorragique ou suppurée, d'une angio-pancréatite suppurée surtout.

Tantôt, au contraire, elle apparaît primitive, généralement de nature infectieuse ascendante, parfois tuberculeuse, syphilitique, post-typhique, etc. Parfois elle est liée à d'autres maladies du pancréas, à côté desquelles elle s'éclipse : à un kyste du pancréas, à un cancer de la tête, de l'ampoule de Vater, etc.

En dernière analyse, elle est, dans l'immense majorité des cas, liée à l'infection de la glande, par voie canaliculaire ou sanguine, tout en étant dominée par la prédisposition familiale ou individuelle du sujet, par son âge, par ses maladies antérieures, aussi bien que par la conformation même de la glande, par sa vascularisation (artériosclérose), par son innervation, etc.

On doit donc, ici comme partout, tenir compte, à la fois, du terrain et de la cause efficiente.

La pathogénie des pancréatites est actuellement bien établie par des faits expérimentaux et par des faits cliniques.

Faits expérimentaux. — L'étude expérimentale des pancréatites chroniques (et notamment des scléroses) permet de les répartir en trois groupes, suivant qu'elles dérivent de causes mécaniques, toxiques ou infectieuses.

a. *Causes mécaniques.* — Les causes mécaniques sont, elles-mêmes,

de divers ordres et se compliquent, d'ailleurs, fréquemment d'actions toxiques ou infectieuses secondaires.

La glande peut devenir scléreuse par suite d'*oblitérations vasculaires* ou de diminution de calibre des vaisseaux entraînant un moindre apport de sang; mais la ligature expérimentale de plusieurs troncs ne provoque pas d'altérations appréciables en raison des très nombreuses anastomoses vasculaires ; pourtant Lépine, par injection vasculaire de poudre de lycopode, a obtenu des lésions chroniques de la glande.

L'*oblitération des canaux excréteurs* est, par contre, une cause manifeste de sclérose : Bouchardat et Sandras chez le lapin, Cl. Bernard chez le chien, Afanassiew, Pawlow chez le lapin, Langendorff chez le pigeon, etc., ont observé, consécutivement à la ligature du canal pancréatique, des troubles nutritifs, de l'amaigrissement, de la stéarrhée, avec sclérose plus ou moins étendue de l'organe. Arnozan et Vaillard surtout ont étudié la genèse de cette sclérose par rétention ; opérant aseptiquement, ils observèrent, dès les premiers jours, une dilatation des canalicules, puis une chute d'épithélium; après vingt-quatre heures, les cellules pancréatiques ont déjà subi des modifications : les noyaux prennent plus avidement la couleur, tandis que le protoplasme reste clair; au quatrième jour, les noyaux se gonflent; d'autres se divisent, et l'on compte parfois deux ou trois noyaux par cellule; les cellules rondes sont abondantes vers le dixième jour; au quatorzième jour, un tissu conjonctif nouveau s'est substitué aux éléments nobles de la glande; enfin, après un an, on ne retrouve plus que du tissu fibreux.

Laguesse, Gontier de la Roche, etc., ont constaté, en pareil cas, une atrophie manifeste, parfois de la stéatose. Sur un lapin tué vingt-cinq mois après la ligature, Laguesse a constaté que le pancréas paraissait absent, remplacé par une masse adipeuse qui en avait, à peu près, conservé la forme : il y avait absence complète de tissu exocrine (canaux, acini, etc.) ; au centre persistait, seul vestige, le canal pancréatique principal, reconnaissable à sa forme et à sa structure, mais absolument privé d'épithélium, obturé et transformé en cordon fibreux ; à son contact ou à son voisinage, on trouvait, dans le tissu adipeux, un semis d'îlots de Langerhans parfaitement conservés.

Par contre, Lombroso n'a pas obtenu les mêmes résultats : la ligature ou la section permit, en effet, la conservation des acini et des îlots. C'est, d'ailleurs, ce que nous avions obtenu chez le chien, dans des expériences analogues, en 1898 : la régénération des conduits pancréatiques se fait, en pareil cas, avec une très grande rapidité et il est même difficile de retrouver la trace de la section glandulaire complète, cependant pratiquée quelque temps auparavant.

Dans les cas où l'obstruction canaliculaire entraîne l'atrophie, la stéatose ou la sclérose de la glande, il est vraisemblable que des

phénomènes d'auto-intoxication par la sécrétion retenue ou d'auto-infection par les germes canaliculaires retenus ou exaltés en deçà de la ligature, ont, dans le phénomène, un rôle aussi important que le rôle mécanique de la rétention. La question s'est, d'ailleurs, posée dans les mêmes termes pour les glandes sous-maxillaires (Ranvier, Arnozan et Vaillard), pour le rein (Charcot et Gombault, Straus et Germont), pour le testicule (Brissaud), etc.

Nous avons obtenu l'atrophie et la sclérose du pancréas en laissant simplement un fil engagé dans le canal de Wirsung et pendant dans le duodénum, sans obstruction du conduit : ce fil conducteur facilitait simplement l'infection canaliculaire ascendante (fig. 43).

On peut obtenir également la sclérose, avec atrophie du pancréas, par injection intracanaliculaire de corps étrangers. Cl. Bernard, par exemple, remarqua que l'injection canaliculaire de corps gras (huile, beurre fondu, axonge, suif surtout) amenait l'atrophie et la transformation scléreuse de la glande : « Les conduits persistent, tandis que la cellule sécrétante disparaît complètement, de sorte que la glande finit par se détruire et les canaux dénudés par ressembler à un arbre dépouillé de ses feuilles ». La méthode de Cl. Bernard est, d'ailleurs, employée couramment par les physiologistes qui pratiquent, en deux temps, l'extirpation du pancréas.

Mouret, qui a étudié histologiquement les altérations glandulaires consécutives aux injections d'huile dans le canal de Wirsung, a noté d'abord une dilatation des canaux, puis une sclérose débutant autour des canaux excréteurs et se généralisant ensuite.

On obtient les mêmes résultats avec le bitume de Judée, le noir de fumée (Thiroloix), la poudre de lycopode.

b. *Causes toxiques.* — Les causes toxiques qui provoquent des pancréatites chroniques sont fort nombreuses.

C'est ainsi que l'alcool naphtolé, en injection intraglandulaire ou intracanaliculaire, nous a donné des scléroses très rapides et considérables de la glande; un de nos chiens, par exemple, qui avait reçu une injection d'alcool saturé de naphtol en différents points de la glande, eut une faible glycosurie permanente (36 grammes par litre); il mangeait et buvait énormément, et cependant il maigrit avec une grande rapidité ; il présenta, de plus, une série de troubles trophiques, et notamment, aux doigts des pattes de derrière, trois maux perforants de forme ronde, légèrement ovale, creusés en cratère à leur centre; un de ces maux perforants se creusa jusqu'à l'os. On sacrifia l'animal après soixante-dix-sept jours : le pancréas fut trouvé transformé en une masse scléreuse centrale de laquelle émergeaient les terminaisons des deux branches, également sclérosées; de larges bandes de sclérose se divisaient et se subdivisaient autour des lobules et des acini, sans systématisation nette.

L'injection d'huile phosphorée détermine principalement la stéa-

tose de la glande ; mais, à petite dose, elle provoque principalement une active prolifération glandulaire ; dans un de nos cas, le foie était extrêmement dégénéré et graisseux, alors que le pancréas ne présentait pas de graisse et offrait une prolifération cellulaire extrêmement intense ; chaque acinus était littéralement bourré de cellules et les noyaux étaient en prolifération évidente.

Un autre type de scléroses toxiques du pancréas comprend les *scléroses diastasiques* et notamment celles qui résultent de l'action de différents ferments digestifs sur cette glande ; cette lésion expérimentale est importante à rapprocher de certains faits cliniques, étant donnée la présence normale de ferments diastasiques au sein même de la glande.

Arnozan et Vaillard avaient déjà émis l'hypothèse que la sclérose pancréatique, provoquée par la ligature du canal excréteur, était peut-être due à l'action des ferments pancréatiques retenus.

Nous avons constaté, expérimentalement, que l'action des ferments digestifs, injectés en plein parenchyme pancréatique, était variable suivant la quantité et l'activité des ferments injectés, mais qu'elle déterminait parfois des scléroses extrêmement rapides.

A la suite d'une injection de papaïne à dose modérée dans le canal de Wirsung, nous avons obtenu une sclérose rapide : déjà au bout de cinq jours les acini étaient environnés de leucocytes ; les fibres conjonctives étaient gonflées, présentant un aspect comparable à celui de la dégénérescence hyaline ou du premier stade de la digestion : ce gonflement considérable exagère beaucoup l'importance des travées interacineuses ; il ne doit pas être confondu, comme on aurait tendance à le faire, avec une néoformation conjonctive qui, à ce stade, n'aurait pas eu le temps matériel nécessaire à son développement. Mais, au fur et à mesure que la lésion vieillit, on constate un processus de sclérose envahissant l'organe qui se substitue au gonflement initial des fibres. Rappelons qu'à dose plus forte la papaïne a donné lieu à des pancréatites hémorragiques.

Dans une de nos expériences, l'injection de 10 centimètres cubes d'une trypsine active dans le canal de Wirsung provoqua déjà, au bout de neuf jours, l'atrophie et la sclérose du pancréas ; le lobe horizontal n'avait plus que quelques centimètres ; la partie supérieure du lobe vertical, non pénétrée par l'injection, était, au contraire, large, étalée, molle, gonflée de sucs.

Il est possible que, dans certaines circonstances cliniques, la sécrétion diastasique de la glande elle-même entraîne des lésions analogues.

Dans les expériences que nous avons faites, avec M. Garnier, sur le sérum antipancréatique, nous avons obtenu de très remarquables scléroses : la glande était augmentée de volume, dure, ne comprenant plus que de larges travées scléreuses avec des nodules où se voyaient de nombreux néo-canalicules (fig. 22 et 23).

c. *Causes toxiniques.* — Un troisième type de scléroses toxiques du pancréas a été réalisé par les *scléroses toxiniques*, dont la plus remarquable est celle que nous avons obtenue avec la *tuberculine*.

Dans un cas, par exemple, l'injection de 1 centimètre cube de tuberculine, diluée dans 15 centimètres cubes d'eau, en différents points du pancréas, ne détermina aucun trouble fonctionnel immédiat ; l'animal ayant été sacrifié après cinquante jours, on trouva un pancréas extrêmement atrophié et scléreux, transformé en deux cordons renflés par places, surtout aux extrémités, de 10 centimètres de long pour le segment horizontal, de 6 centimètres pour le segment vertical; par contre, en arrière, attenant au duodénum, à une place où il n'y avait aucun vestige de glande lors de l'opération, on trouva une régénération pancréatique importante; la glande en prolifération active y présentait des lobules énormes, gorgés de sucs, de consistance normale. L'examen histologique montra que le moignon atrophié de la glande, très dur, et qui contenait au centre un reste de canal avec une ou deux gouttes visqueuses, était représenté, presque uniquement, par un tissu conjonctif encore jeune. De place en place seulement, on trouvait, noyés dans la sclérose, quatre ou cinq cellules acineuses en voie de dégénérescence; le reste du tissu comprenait des vaisseaux, des canalicules, des nerfs et des ganglions nerveux intrapancréatiques très reconnaissables, bien qu'infiltrés de sclérose. Ces lésions sont à rapprocher de la sclérose fréquente, quoique moins considérable, observée chez les tuberculeux.

d. *Causes infectieuses.* — Enfin un autre type de sclérose, voisin du précédent, est constitué par les *scléroses infectieuses*.

Expérimentalement, nous avons pu reproduire, avec des cultures de bacille de Koch, des scléroses rapides et intenses. Si l'on injecte, dans la glande, un bacille de Koch assez virulent, dans les sept premiers jours on voit encore des bacilles sur les coupes. Mais, si l'on attend davantage, ceux-ci disparaissent sans qu'on en puisse retrouver un seul sur les coupes et sans que l'inoculation de la glande au cobaye lui confère de lésion tuberculeuse ; le tissu conjonctif s'organise à la place auparavant occupée par les leucocytes; la glande a disparu en très grande partie.

Avec des bacilles moins virulents, on obtient d'emblée une sclérose péricanaliculaire, périartérielle, souvent aussi péricellulaire, développée progressivement. La sclérose est souvent localisée électivement autour des canaux excréteurs, ce que l'on peut expliquer soit par une élimination canaliculaire, soit par une infection ascendante consécutive.

Avec le colibacille, on produit des lésions assez tardives de sclérose.

On peut également provoquer de la sclérose, principalement de la tête, en facilitant l'infection duodénale ascendante. Dans une de nos expériences, par exemple, nous avons abandonné en permanence un

fil de lin passé par l'intestin, l'ampoule de Vater et le canal de Wirsung (fig. 43) : après vingt-six jours, l'animal étant sacrifié, on trouva que la branche verticale du pancréas était dure, très atrophiée vers la tête, rétrécie à 3 centimètres du duodénum, élargie au contraire à son extrémité où l'on constatait de l'hypertrophie compensatrice; de même, la branche horizontale était sclérosée près de la tête, très rétrécie à 4 centimètres du duodénum, puis évasée et proliférée à son extrémité. L'examen histologique (fig. 43) montra, près du duodénum, une sclérose intense, avec infiltration leucocytaire autour du

Fig. 43. — Wirsungite et angiopancréatite ascendantes, avec sclérose péricanaliculaire, péri et intralobulaire, vingt-six jours après l'introduction d'un fil de lin laissé en permanence dans l'ampoule de Vater.

A, sclérose péricanaliculaire ; B, canal de Wirsung enflammé dont les parois sont infiltrées de leucocytes; D, E, sclérose péri et intralobulaire. La sclérose atteint même les *îlots* endocrines. (Pièce expérimentale de P. Carnot.)

canal; les extrémités hypertrophiées, au contraire, présentaient des lobules gigantesques avec cellules en multiplication active.

L'auto-infection d'origine duodénale se constate, d'ailleurs, fréquemment, toutes les fois que l'on touche à la glande et que l'on modifie ses réactions défensives contre l'ascension des germes intestinaux. Nous avons ainsi obtenu l'infection par le colibacille après injection glandulaire de tuberculine, de substances caustiques, etc.

Thiroloix a obtenu la formation de calculs glandulaires après injection canaliculaire de noir de fumée; or la lithiase pancréatique est, comme la lithiase biliaire, une conséquence de l'infection ascendante.

Toute lésion glandulaire est ainsi susceptible de provoquer une infection ascendante, et, consécutivement, de la pancréatite chronique, de l'atrophie de la glande, de la stéatose, de la sclérose (surtout localisée à la tête), de la lithiase, etc.

Faits cliniques. — Les faits cliniques, comme les faits expérimentaux, apportent la preuve de la participation de multiples facteurs, souvent associés, dans la genèse des pancréatites chroniques.

La cause primordiale que l'on retrouve dans la majorité des cas est l'infection, que celle-ci soit d'origine sanguine ou canaliculaire. Celle-ci peut être spécifique (infection éberthienne, cholérique) ou provoquée par les saprophytes intestinaux.

Des causes mécaniques sont fréquemment associées aux causes infectieuses et provoquent des infections ascendantes qui jouent le principal rôle. Nous citerons, principalement, l'obstruction des voies excrétrices, que celle-ci soit réalisée par une lithiase pancréatique, biliaire, par un cancer de la tête, de l'ampoule vatérienne, du duodénum, des voies biliaires, etc.; nous passerons successivement en revue les pancréatites chroniques d'origine infectieuse et d'origine toxique; puis les pancréatites chroniques liées à la lithiase et au cancer.

a. **Pancréatites chroniques d'origine infectieuse.** — Certaines lésions pancréatiques sont d'origine intestinale, mais dues à une infection spécifique bien déterminée.

Dans un assez grand nombre d'observations, la pancréatite chronique est consécutive à la *dothiénentérie*. Mayo Robson, Moynihan ont même parfois constaté la présence concomitante, dans la bile, du bacille d'Eberth. Dans un cas de Moynihan, par exemple, il s'agissait d'un garçon ayant eu la fièvre typhoïde à treize ans; il eut, à partir de la convalescence, des douleurs abdominales à maximum épigastrique, un peu à droite de la ligne médiane, revenant par crises, avec nausées; un an après, léger ictère; deux ans après, l'anorexie, l'amaigrissement amenèrent une intervention : on trouva la tête et une partie du corps du pancréas volumineuses et très dures comprimant le cholédoque; la vésicule et les canaux biliaires étaient distendus, mais sans calculs; on fit une cholécystostomie avec drainage; les cultures de bile donnèrent du bacille d'Eberth; la réaction de Widal, avec le sang, fut positive; trois semaines après l'opération, il y avait encore des bacilles d'Eberth dans la bile : ceux-ci disparurent cinq semaines après le drainage.

De même, la pancréatite chronique a pu succéder au *choléra*. Girode a attiré l'attention sur les infections pancréatiques post-cholériques. Nous avons, de notre côté, observé un homme diabétique

dont le diabète, lié vraisemblablement à une pancréatite chronique, était survenu peu de temps après une attaque de choléra.

Dans d'autres cas, l'infection glandulaire paraît s'être réalisée par voie sanguine, consécutivement à des fièvres éruptives, à la variole, à la pneumonie, etc. On a décrit une pancréatite scléreuse paludéenne (Lancereaux).

Une mention toute spéciale doit être faite ici des *pancréatites chroniques tuberculeuses* d'une part, *syphilitiques* d'autre part, qui sont actuellement assez individualisées pour faire l'objet d'une description spéciale et qui prendront place à la fin de ce chapitre (p. 271 et 280). Ces pancréatites induratives se distinguent parfois très difficilement des autres types de sclérose glandulaire.

b. **Pancréatites chroniques d'origine toxique**. — Parfois il s'agit enfin d'intoxications d'ordre général.

Dans l'intoxication urémique, on a signalé des lésions du pancréas. Tylder et Miller ont rapporté 15 cas de néphrite avec altération du pancréas. Lefas signale les lésions chroniques du pancréas consécutives à la néphrite chronique. Nous avons, de notre côté, constat plusieurs fois de la sclérose du pancréas chez des urémiques, celle-ci étant généralement liée à l'artériosclérose concomitante, mais en étant parfois indépendante.

L'alcoolisme a, peut-être, un rôle dans la genèse de certaines pancréatites. Par exemple, on a trouvé des lésions pancréatiques intenses au cours de la cirrhose alcoolique du foie, et Friedreich a publié un cas très instructif d'altération pancréatique au cours d'une cirrhose alcoolique du foie. Chvostek, chez un buveur de vingt-neuf ans, a trouvé le pancréas dur comme du cartilage, coriace, infiltré de graisse jaune : dans le parenchyme, on trouva des cavités de la grosseur d'une fève, communiquant entre elles avec des masses molles, vert foncé, tapissées de parois lisses et fibreuses. Il y avait, de plus, de la pyléphlébite. Hansemann a décrit un cas où la sclérose pancréatique, associée à la cirrhose du foie, pouvait être attribuée à l'intoxication alcoolique. Dieckhoff a rapporté le cas d'un alcoolique de soixante ans, diabétique, chez qui on trouva, à la fois, de la cirrhose du foie, de la lipomatose pancréatique et des lésions plus anciennes de pancréatite interstitielle chronique.

c. **Pancréatites chroniques et lithiase**. — La *lithiase pancréatique* est, elle-même, l'indice d'une pancréatite chronique et doit être attribuée à une infection canaliculaire ancienne et peu virulente. Elle est constamment accompagnée, après un certain temps, de sclérose atrophique ou de stéatose de la glande. Elle est parfois associée à de la pancréatite suppurée, comme dans le cas de Nicolas. Il est vraisemblable que ces différents processus proviennent d'une infection pancréatique ayant évolué en plusieurs accès successifs. La sclérose est, le plus souvent, très développée ; au milieu du tissu de sclérose, les

canaux sont élargis et contiennent un ou plusieurs calculs juxtaposés.

La *lithiase biliaire* provoque, avec une fréquence extrême, de la pancréatite chronique de la tête, de même qu'elle peut provoquer des pancréatites hémorragiques, gangreneuses ou suppurées.

Körte, en 1884, publiait un cas d'induration du pancréas au cours d'une lithiase biliaire.

Riedel, en 1896, a relaté plusieurs cas analogues. Dans un premier cas, il fit une cholécystostomie et trouva, au cours de l'opération, une tumeur de la tête du pancréas, grosse comme une petite pomme et dure comme du fer, qui sembla être du cancer; la malade fut suivie vingt-sept mois; elle guérit complètement, ce qui permit d'affirmer le diagnostic de pancréatite chronique de la tête. Dans un deuxième cas, il s'agissait d'une femme opérée pour lithiase : le pancréas, trouvé extrêmement dur à l'opération, fut reconnu, à l'autopsie, comme atteint de pancréatite interstitielle.

Mayo, Körte, Gessner, Kehr montrent le rôle de la cholélithiase dans la genèse des pancréatites chroniques.

Mayo Robson, surtout, a insisté sur les rapports de la lithiase biliaire et de la pancréatite chronique, et sur les avantages de la fistule biliaire pour la régression de l'infection pancréatique de la tête. Il a rapporté de très nombreuses observations de sclérose post-lithiasique. Telle est, par exemple, l'observation d'un ictérique, à fièvre continue, chez qui on pouvait sentir une grosse tumeur dans la région du pancréas, ainsi que la vésicule biliaire distendue : l'opération montra du pus dans la vésicule ; de nombreux calculs furent éliminés par le drain; la tumeur pancréatique diminua. Mais, le malade étant mort, on trouva une tumeur inflammatoire du pancréas, avec un abcès au centre.

Terrier a opéré une femme atteinte de coliques hépatiques, ictérique, chez laquelle un calcul du volume d'une noix était enchatonné dans la vésicule; à l'autopsie, on trouva, à la tête du pancréas, une masse du volume d'une noisette, comprenant le cholédoque et le Wirsung, ayant la dureté du cartilage et constituée par de la pancréatite chronique interstitielle interlobulaire.

Kehr a rapporté une série de cas dans lesquels la pancréatite chronique était consécutive à un calcul de la vésicule ou de l'hépatique, et où la cholécystectomie fut suivie de guérison.

Dans une série d'autres observations de pancréatites chroniques avec ictère, consécutives à la lithiase, le drainage du cholédoque entraîna la guérison définitive, donnant ainsi la preuve étiologique de l'affection.

Cette complication survient généralement de quatre à sept ans après le début du syndrome biliaire ; dans un cas de Mayo Robson, elle survint beaucoup plus tardivement, trente-six ans après la cholélithiase.

Il s'agit là d'une complication très fréquente de la cholélithiase, puisque Kehr, en 1904, observait la sclérose du pancréas dans 33 p. 100 des interventions biliaires.

Quénu et Duval ont, récemment, fait connaître une série de faits confirmatifs : ils ont pu relever, dans la littérature, 118 cas de cet ordre, dont 63 d'évolution chronique. Dans 39 cas la sclérose pancréatique était associée à la lithiase du cholédoque, dans 21 cas à la lithiase vésiculaire, plus rarement encore aux calculs de l'ampoule de Vater.

Actuellement, la pancréatite chronique de la tête, consécutive à la lithiase biliaire, constitue une entité morbide bien individualisée et dont la fréquence paraît considérable.

Le mécanisme est, à n'en pas douter, celui d'une infection ascendante des voies pancréatiques, succédant à l'auto-infection biliaire ; mais on peut supposer à cette infection deux marches différentes :

Dans le premier cas, on peut admettre qu'il y a eu infection *contiguë*, en raison de l'intimité anatomique du cholédoque et de la tête : à travers les ulcérations, plus ou moins profondes, du canal, l'infection peut envahir le parenchyme ; celle-ci peut être directe si elle prend naissance dans le segment pancréatique du cholédoque ; elle est indirecte lorsqu'elle naît dans le segment sus-pancréatique, et se propage alors par l'intermédiaire de la péritonite circonscrite qui lui est généralement associée. Enfin, Körte fait jouer un rôle, dans les formes subaiguës notamment, aux ganglions juxta-biliaires intrapancréatiques qui transmettraient l'infection au parenchyme voisin. L'inflammation par contiguïté serait favorisée par la rétention pancréatique, par la compression du Wirsung, que détermine un calcul enclavé dans le cholédoque. Cependant, d'après la statistique de Quénu et Duval, la sclérose pancréatique serait plus fréquemment observée après lithiase vésiculaire ou hépatique.

Dans le deuxième cas, l'infection pancréatique se fait, non par contiguïté, mais par *voie canaliculaire*. Celle-ci peut être provoquée par le reflux, dans le Wirsung, de la bile infectée. Tel est le cas lorsque l'orifice de l'ampoule de Vater, d'une dimension moyenne de $2^{mm},5$, est oblitéré par un calcul (cas figuré par Mayo Robson). Le Wirsung est alors rempli de bile verdâtre; parfois même des calculs y sont renfermés. Ce reflux est facile à concevoir lorsque les deux canaux s'ouvrent côte à côte dans l'ampoule (fig. 8, p. 67).

D'autres fois, l'infection pancréatique a un point de départ duodénal. Dans la cholélithiase avec rétention biliaire, l'absence de bile permet l'exaltation de virulence de la flore duodénale.

Enfin, dans certains cas, la même cause provoque, en même temps, l'auto-infection ascendante des canaux biliaires et pancréatiques accolés; mais, le plus souvent, l'infection pancréatique ne se produit que plusieurs années après l'infection biliaire (trente-six ans dans une observation de Mayo Robson).

Les deux modes d'infection, par contiguïté et par infection ascendante, doivent, vraisemblablement, exister l'un et l'autre. On peut admettre, avec Quénu et Duval, que, pour les calculs du cholédoque intrapancréatique, l'infection intense du canal, avec ulcération, justifie l'hypothèse de la contiguïté; mais, au cours d'une lithiase vésiculaire sans calcul de la voie biliaire principale, il est plus vraisemblable d'admettre une auto-infection ascendante d'origine duodénale.

d. **Pancréatites et cancers.** — Au cours des cancers de la région, on observe également des lésions surajoutées de pancréatite chronique.

Dans le cancer de la tête du pancréas, il est de règle de constater une sclérose plus ou moins marquée, dépassant, de beaucoup, les limites du néoplasme et atteignant les diverses parties de la glande. Cette sclérose a un point de départ canaliculaire. Elle est parfois tellement marquée que Bard et Pic lui font jouer un rôle primordial dans l'apparition de la glycosurie au cours de certains cancers du pancréas.

Nous avons observé un assez grand nombre de cas de cet ordre : tantôt la sclérose existait seule; tantôt elle était accompagnée de suppuration canaliculaire, les deux processus ayant, d'ailleurs, le même mécanisme (fig. 42).

Mais, inversement, on peut se demander si certains cancers de la tête du pancréas n'ont pas pour origine une inflammation ancienne et chronique de la glande, et s'il n'en est pas pour le pancréas comme pour les autres glandes où le néoplasme se développe à la faveur d'une sclérose ancienne (1).

Dans les cancers juxtapancréatiques, de l'ampoule de Vater, des voies biliaires (Gilbert et Garnier), etc., on constate, de même, assez fréquemment une sclérose de la glande, liée vraisemblablement à la compression; mais celle-ci agit surtout en favorisant l'infection ascendante.

e. **Angio-cholé-pancréatites.** — Souvent la sclérose pancréatique coïncide, non seulement avec la lithiase biliaire, mais aussi avec l'angiocholite, avec les cirrhoses biliaires (Lefas, Guillain), etc.

Dans un cas de Mayo Robson, il s'agissait d'une hydatide suppurée, rompue dans les voies biliaires, ayant provoqué de la cholangite infectieuse; il y eut, consécutivement, de la pancréatite chronique : le pancréas, très augmenté, épaissi, comprimait le cholédoque.

La plupart des autres lésions pancréatiques ou juxtapancréatiques

(1) Nous avons, par exemple, eu l'occasion d'étudier le pancréas d'une vieille tuberculeuse morte à l'Hôtel-Dieu et chez qui rien ne permettait de soupçonner une affection pancréatique. A l'autopsie, on trouva une série de calculs biliaires; le pancréas était mou à la périphérie, extrêmement dur au centre; or, à l'examen microscopique, nous eûmes la surprise de trouver, au centre de la zone de sclérose, une masse cancéreuse très nettement caractérisée.

s'accompagnent d'un certain degré d'infection ascendante, qui peut aboutir à la production de sclérose. Nous avons constaté, par exemple, que la tuberculose pancréatique, chez un sujet affaibli, s'accompagne presque toujours d'infection ascendante colibacillaire. Ces faits correspondent à ceux, bien connus au niveau du foie, dans lesquels une lésion hépatique définie (cancer, cirrhose, etc.) s'accompagne d'auto-infection provoquée par l'affaiblissement même des défenses glandulaires.

La plupart des causes étiologiques précédentes provoquent des lésions de pancréatite chronique par auto-infection. Cette angio-pancréatite chronique est souvent associée à d'autres variétés d'auto-infections glandulaires. Gilbert et Lereboullet ont insisté sur la multiplicité, chez un même sujet et chez ses ascendants, des *polycanaliculites microbiennes*, développées sous l'action d'une prédisposition familiale et héréditaire. On trouve fréquemment, par exemple, chez le même sujet, une auto-infection pancréatique avec sclérose, une auto-infection biliaire avec cholémie d'intensité variable, une auto-infection appendiculaire, amygdalienne, salivaire, etc. C'est ce que Gilbert et Lereboullet ont groupé sous la désignation de *diathèse d'auto-infection*.

f. **Pancréatites chroniques au cours des maladies du foie.** — Indépendamment de l'angio-pancréatite infectieuse consécutive à l'angiocholite, la sclérose du pancréas peut s'observer au cours de différentes lésions du foie : ceci se comprend facilement, en raison de l'origine embryologique commune, des connexions vasculaires, du commun abouchement canaliculaire et de l'accouplement fonctionnel des deux glandes.

Les lésions du pancréas au cours des maladies du foie ont été, tout d'abord, étudiées dans le diabète bronzé. Pusinelli, Quincke, Kretz, Dieckhoff, Klippel et Lefas, Guillain, Gilbert et Weil, Carnot et Amet ont étudié l'état du pancréas dans les différents types de cirrhoses du foie (1).

D'Amato, ayant étudié le pancréas dans six cas de cirrhose de Laennec, a trouvé une augmentation constante du tissu connectif interstitiel de la glande, surtout du tissu périlobulaire.

Dans certains cas, le tissu connectif était répandu un peu partout en plus grande abondance que normalement : il envahissait alors l'intérieur des lobules et entourait chaque acinus pancréatique; dans d'autres cas, il demeurait à peu près exclusivement périlobulaire. Le tissu conjonctif avait tantôt l'aspect adulte, tantôt l'aspect jeune,

(1) Nous avons eu récemment l'occasion d'étudier un cas de cirrhose de Laennec, avec petit foie atrophique : le pancréas était volumineux : il présentait, en surface et sur les coupes, un grand nombre de petits points blanchâtres de stéato-nécrose ; les cellules adipeuses, nécrosées, étaient remplies d'aiguilles d'acides gras et de gros cristaux de savons calciques.

richement nucléé; jamais sa prolifération n'atteignait un degré excessif. Les îlots de Langerhans participaient au processus morbide; mais leurs altérations n'étaient pas très profondes : la plus fréquente était l'élargissement des filières épithéliales; quelquefois la dilatation était telle que peu d'éléments cellulaires demeuraient dans l'îlot; quelquefois, ils étaient le siège d'une inflammation aiguë; ou bien ils étaient entourés d'un tissu connectif épais. En plus de ces lésions inflammatoires, on notait une forte hyperémie par stase veineuse, des infarctus hémorragiques plus ou moins volumineux, quelquefois une nécrose diffuse. La dégénérescence graisseuse était inconstante, mais fréquente.

Les altérations du pancréas chez les cirrhotiques rendent compte du diabète qui vient quelquefois compliquer la cirrhose hépatique. On peut aussi se demander si, la lévulosurie étant d'origine hépatique, la dextrosurie qui l'accompagne ne doit pas être rapportée aux lésions du pancréas.

Steinhaus, sur les indications de Minkowski, a recherché, systématiquement, l'état du pancréas dans les cirrhoses du foie : sur 12 cas, il a trouvé 11 fois le pancréas altéré; dans 6 cas il s'agissait de cirrhose périlobulaire du type hypertrophique ou atrophique. L'intensité des lésions pancréatiques est, d'ailleurs, assez variable, et tantôt les lésions du pancréas sont à peine marquées, alors que le foie est remarquablement scléreux; tantôt, au contraire, le pancréas est étouffé par la sclérose, alors que le foie est relativement peu touché.

Le pancréas est parfois hypertrophié, plus souvent normal, bien que notablement induré, souvent atrophié : il peut même être réduit à un simple moignon; il est dur, présente de la cirrhose périlobulaire et périacineuse; on y constate de nombreux néo-capillaires et la formation de néo-canalicules excréteurs (Steinhaus).

L'élément glandulaire est enserré, étouffé par la sclérose : si certains acini s'hypertrophient, d'autres, plus nombreux, s'atrophient, subissent la dégénérescence graisseuse et disparaissent.

Les îlots de Langerhans sont souvent intacts (Steinhaus); dans un grand nombre de cas, même, ils sont notablement hypertrophiés (Carnot et Amet), cette hypertrophie étant peut-être comparable à l'hypertrophie splénique observée en pareil cas. On constate fréquemment de la canaliculite ascendante et de la sclérose péricanaliculaire.

La pathogénie des altérations pancréatiques au cours des cirrhoses est assez complexe : certaines causes (alcool, tuberculose, etc.) agissent, à la fois, sur les deux glandes, sur le pancréas et sur le foie; on doit, d'autre part, faire jouer un grand rôle aux infections ascendantes, mixtes ou successives, des canaux biliaires et pancréatiques : un certain nombre de lésions pancréatiques s'observent, en effet, dans les cirrhoses hépatiques avec angiocholite et ictère.

Certains symptômes cliniques, parfois observés au cours des cirrhoses du foie (diarrhée et troubles digestifs, glycosurie) relèveraient peut-être (Thiroloix, Monier) des altérations pancréatiques concomitantes.

g. **Pancréatites urémiques.** — Au cours des maladies du *rein*, il semble que le pancréas puisse être secondairement touché : Tylder et Miller ont rapporté 15 cas de néphrite avec altération du pancréas. Lefas a décrit certaines lésions constatées dans un pancréas urémique ; il y avait, d'une part, une sclérose intralobulaire et fragmentante avec hypertrophie acineuse, probablement d'origine ancienne, artérioscléreuse, cette origine ayant été également celle de la néphrite. Il y avait, d'autre part, des lésions cellulaires dégénératives, considérées par Lefas comme le résultat de l'intoxication urémique.

Au cours de maladies des autres glandes (corps thyroïde, capsules surrénales), au cours des maladies du système nerveux, le pancréas est secondairement atteint, comme tout le reste de l'organisme ; mais les lésions en sont encore trop mal précisées pour pouvoir faire l'objet d'une description spéciale.

h. **Pancréatites chroniques d'origine circulatoire.** — Dans certains cas, un rôle indéniable doit être attribué aux troubles circulatoires.

Lépine, Lemoine et Lannois ont insisté sur la répartition périvasculaire, et principalement périveineuse, de la sclérose dans certains pancréas diabétiques.

Dans l'artériosclérose, Hoppe-Seyler rapporte 18 observations de sclérose pancréatique dont 9 s'accompagnèrent de diabète.

Dans un cas, il s'agissait d'une femme de cinquante-sept ans, souffrante de diabète : le pancréas était transformé en une masse adipeuse ; l'examen histologique montra la dégénérescence de la glande ; les artères cœliaque, gastro-duodénale et mésentérique, surtout cette dernière, étaient fortement calcifiées, et les petites branches qui pénétraient dans le parenchyme pancréatique étaient bouchées.

Fleiner a rapporté, de son côté, un cas semblable : il y avait endartérite oblitérante avec dégénérescence hyaline des parois vasculaires, obstruction du courant sanguin, troubles nutritifs consécutifs, hyperplasie du tissu conjonctif et hypoplasie du parenchyme glandulaire ; il y eut, ultérieurement, nécrose graisseuse consécutive à la thrombose artérielle et envahissement des parois nécrosées par le colibacille.

Dans un cas récent de diabète, nous avons, de même, constaté un pancréas scléro-lipomateux ; les artères (la splénique et ses branches notamment), très sinueuses et dilatées, étaient extrêmement dures, tuyau de pipe ; les lésions pancréatiques et probablement le diabète étaient certainement en rapport avec une irrigation sanguine insuffisante.

Il n'est pas rare de trouver certains pancréas indurés à la suite de la sclérose des branches artérielles intrapancréatiques.

Lépine insiste sur l'obturation veineuse, comme cause première d'altérations glandulaires aboutissant à de la sclérose péri-acineuse, dans certains cas de diabète.

Par analogie avec les lésions correspondantes des autres viscères, on peut faire une place à part au *pancréas cardiaque*.

L'asystolie agit sur le pancréas comme sur les autres viscères, en y créant, comme dans le poumon ou le rein, des troubles de la circulation veineuse ; cependant, il est à remarquer que le pancréas est protégé contre la stase ou le reflux veineux par le foie, intercalé entre lui et le cœur, et qui constitue à son égard un appareil régulateur fort puissant. Aussi est-ce principalement lorsque ce barrage circulatoire est forcé, lorsqu'il y a, par conséquent, des lésions déjà avancées de foie cardiaque, que l'asystolie peut se manifester dans le territoire porte, du côté du pancréas, de la rate ou du tractus digestif. Dans un cas d'asystolie relaté par Klippel, le pancréas était considérablement augmenté de volume et de poids : il était de teinte rouge foncé et jaune, dur au toucher. Au microscope, les acini étaient assez bien conservés, sans dégénérescence cellulaire notable, avec congestion vasculaire intense et léger degré de sclérose périlobulaire.

La stase pancréatique de l'asystolie est, en réalité, tardive et rare. Mais peut-être les troubles circulatoires du pancréas ont-ils un rôle, encore mal défini sur les troubles dyspeptiques, si fréquents, des cardiaques.

i. **Pancréas sénile.** — Enfin, les altérations chroniques du pancréas sont parfois liées à la régression sénile de la glande. Le pancréas sénile est tantôt un pancréas atrophié et mou, tantôt un pancréas lipomateux, tantôt un pancréas scléreux : ces lésions séniles sont la résultante d'une série de causes mécaniques et circulatoires, toxiques, infectieuses; elles sont surtout liées à une diminution de vitalité de l'organe qui aboutit à son atrophie.

Parfois, enfin, les causes des altérations chroniques du pancréas sont plus vagues encore et plus complexes, provenant, à la fois, d'infections, d'intoxications et de troubles de nutrition de la glande passés inaperçus.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les pancréatites chroniques se présentent, anatomiquement, sous diverses formes assez distinctes, mais souvent associées ; nous décrirons successivement la sclérose, la lithiase, l'atrophie et la stéatose.

A. **Sclérose du pancréas.** — Macroscopiquement, la sclérose du pancréas se présente sous différents aspects : elle peut être, notamment, partielle ou totale, hypertrophique ou atrophique.

La sclérose est parfois totale, envahissant toute la glande. Mais elle est, le plus souvent, partielle, certaines régions étant particulièrement atteintes. On observe parfois, en un point de la glande, des parties

beaucoup plus dures que les autres, de volume et de consistance notablement accrus.

Quelquefois cette sclérose est contiguë à une lésion de voisinage; fréquemment, par exemple, le pancréas est sclérosé au niveau d'un ulcère ou d'un néoplasme gastrique.

Parfois, la sclérose est localisée à la queue de l'organe, particulièrement chez certains vieillards et certains artérioscléreux, ce qui peut

Fig. 44. — Angio-pancréatite scléreuse dans un cas de diabète (d'après une préparation de Gilbert et Lereboullet).

On voit, en *a*, un développement considérable du tissu de sclérose autour des canalicules pancréatiques *c*, *c'*; *d*, ébauche de formations kystiques adénomateuses développée aux dépens des canaux excréteurs ; *b*, canalicules entourés d'une gangue scléreuse (Grossissement = 46 diamètres).

tenir à l'irrigation sanguine défectueuse de cette extrémité ; nous avons observé, notamment, un pancréas dont la queue seule était dure et atrophiée, en même temps que l'artère splénique était elle-même sinueuse, dure, tapissée de plaques calcaires.

Beaucoup plus souvent, la sclérose est localisée à la tête de l'organe. La sclérose de la tête est, d'ailleurs, généralement liée à une infection canaliculaire ascendante : sa localisation partielle est en rapport avec l'ascension des germes duodénaux. Telle est, notamment, la sclérose

partielle liée à la cholélithiase, dont Mayo Robson a rapporté de nombreux exemples.

Dans d'autres cas, la sclérose est étendue à une grande partie de la glande, mais plus développée en certains points. Le pancréas prend alors un aspect bosselé, irrégulier, semblable à un sac de billes. Il arrive, notamment, que la glande soit transformée en un cordon fibreux, alors que l'extrémité caudale est encore renflée, glandulaire, succulente. Dans d'autres cas, à la sclérose se surajoute une régénération d'une partie de la glande, principalement au pourtour du duodénum : des lobules glandulaires, gorgés de suc, s'avancent alors le long du bord postérieur, d'autant plus développés que le reste de l'organe est plus atrophié.

Dans d'autres cas, il y a sclérose hypertrophique : la glande altérée est augmentée dans ses dimensions ; ses diamètres sont élargis ; à la coupe, elle apparaît parcourue de larges bandes scléreuses ; sa consistance est plus dure, plus ferme qu'à l'état normal ; mais elle reste élastique et se différencie ainsi de celle du cancer (Mayo Robson). Il est, cependant, fort difficile parfois de faire le diagnostic, même sur la table d'autopsie, et l'on doit attendre les résultats de l'examen microscopique.

La sclérose hypertrophique est parfois la première phase d'une sclérose atrophique ultérieure ; à cet égard, on peut reprendre les mêmes discussions que pour les scléroses du foie.

Dans d'autres cas, ou à une phase plus avancée, la glande s'atrophie : elle n'est plus représentée que par un simple cordon irrégulier, formé de bosselures inégales ; dans certains cas, son poids tombe à une dizaine de grammes.

A la coupe, les zones scléreuses ont la consistance du fibrome : des travées nacrées, plus ou moins épaisses, manifestes surtout après durcissement par l'alcool, circonscrivent de petits points jaunes ou roses, représentant les restes de la glande. Les canaux excréteurs sont généralement dilatés ; ils restent béants ; par places, ils offrent des dilatations kystiques qui peuvent être considérables et sur lesquelles Bœckel, Mayo Robson ont insisté.

L'*examen microscopique* permet de compléter l'étude de cette sclérose ; il est surtout intéressant lorsqu'on se sert, comme nous l'avons fait pour le foie et pour le pancréas, des colorants du tissu conjonctif (la fuchsine-acide, par exemple) et des colorants du tissu élastique (orcéine ou fuchséline de Weigert) (1).

On peut distinguer, au point de vue de la genèse de la sclérose, deux types assez nets.

Dans l'un d'eux (sclérose infectieuse, par exemple), la sclérose fait suite à un état aigu. Elle est alors assez différente suivant son âge :

(1) P. Carnot et Amet, Sur la présence des fibres élastiques dans les cirrhoses du foie (*Arch. de méd. expér.*, 1906).

Lorsque la sclérose est jeune, on constate de nombreuses marques d'une inflammation aiguë ; entre les acini existent un grand nombre de leucocytes, puis de cellules fixes ; les fibres conjonctives et élastiques sont encore fines et peu nombreuses ; la sclérose est habitée et principalement cellulaire. Mais, au fur et à mesure que le processus inflammatoire vieillit et s'éteint, la sclérose se déshabite ; les éléments cellulaires, mobiles et fixes, se raréfient ; la proportion de fibres augmente ; des travées plus ou moins épaisses, plus ou moins larges, découpent, avec une topographie variable, les différentes parties du parenchyme glandulaire.

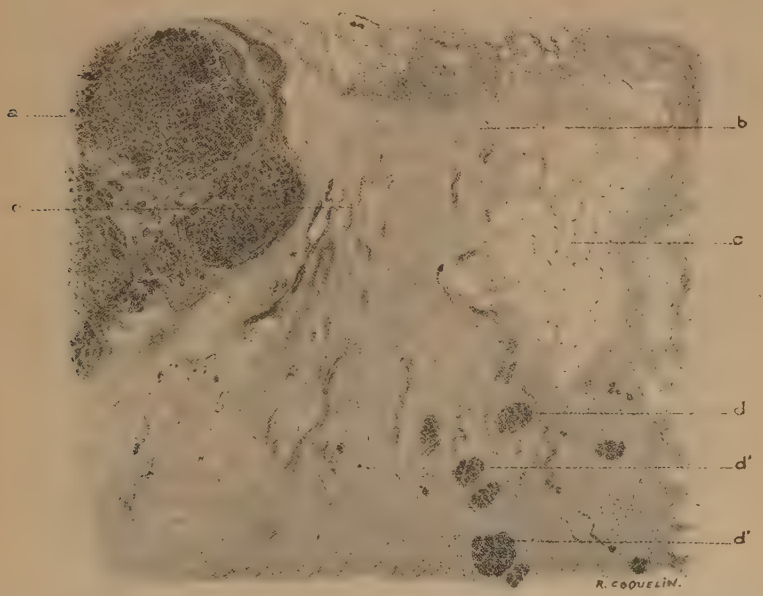


Fig. 45. — Pancréatite chronique avec grosse sclérose et avec stéatose de la glande, observée chez un diabétique (d'après une préparation de Gilbert et Lereboullet). *a*, glande pancréatique subsistante ; *b*, grosses travées de sclérose avec néo-canalicules, *e* ; *c*, lipomatose de la glande ; *d*, *d'*, *d''*, persistance des seuls îlots de Langerhans au milieu du tissu de sclérose (Grossissement = 32 diamètres).

Dans le deuxième type, la sclérose s'établit d'emblée et ne succède pas à une inflammation aiguë ; les fibres conjonctives apparaissent d'emblée, sans infiltration leucocytaire, sans prolifération des cellules fixes. Cette variété est, notamment, celle que l'on observe dans les lésions dystrophiques, consécutivement, par exemple, à un défaut de vascularisation, dans le pancréas artérioscléreux ou sénile.

La disposition topographique de la sclérose, principalement au début du processus, varie suivant que l'origine de cette sclérose est canaliculaire, vasculaire ou péritonéale ; plus tard, les types se confondent, tout en gardant une prédominance élective.

a. La *sclérose vasculaire* siégerait surtout, d'après Hoppe Seyler, au niveau de la queue. Sur une coupe transversale, la sclérose vasculaire est répartie à la périphérie, le long des gros vaisseaux ; elle pénètre avec eux vers le centre de l'organe et s'étale, à partir d'eux, en nappes plus ou moins considérables, dont l'épaisseur diminue souvent avec le calibre du vaisseau vecteur. Le rétrécissement de la lumière du vaisseau, l'épaississement de la tunique interne, plus rarement celui de la tunique moyenne, l'abondance des fibres élastiques, la disposition même de la sclérose autour des vaisseaux, donnent à ce premier type un aspect souvent caractéristique, mais qui s'adultère à la longue.

Lorsque les petits vaisseaux sont principalement pris, on a un type histologique assez spécial, décrit par Lemoine et Lannois dans certains pancréas diabétiques.

b. La *sclérose canaliculaire* siège, au contraire, le plus souvent au niveau de la tête : c'est une sclérose à point de départ central et axial, constituant une arête dure le long du canal de Wirsung ; celui-ci est épaissi, rigide, dilaté, noyé dans sa gangue scléreuse ; sur la tige centrale se branchent d'autres arêtes scléreuses qui suivent les canaux secondaires et se ramifient à leur tour. Parfois le centre de l'organe est dur, alors que la périphérie reste molle : il y a une sorte d'arête scléreuse dans l'axe même de la glande, autour du canal principal, le reste de la glande ayant gardé sa consistance antérieure : nous en avons étudié un remarquable exemple.

Le canal pancréatique, au cours d'une sclérose cholélithiasique par exemple, est entouré d'une couche épaisse, formée de tissu fibreux, riche en vaisseaux et en fibres élastiques ; il y a infiltration, plus ou moins abondante, de leucocytes ; on constate, dans le canal dilaté lui-même, un épithélium proliféré, desquamé par places. Les petits conduits présentent un épaississement conjonctif très prononcé avec rétrécissements (fig. 46) du canal que remplit l'épithélium desquamé : telle est l'*angio-pancréatite scléreuse* décrite par Gilbert et Lereboullet dans certains cas de diabète.

c. Enfin, la *sclérose d'origine péritonéale* se développe d'abord en surface, constitue une plaque ou une cuirasse à la surface de la glande, au niveau d'un ulcère rond ou d'un cancer de l'estomac, auprès du rein ou de la rate s'il s'agit d'une inflammation primitive de ces organes, ou plus étendue s'il s'agit de lésions péritonitiques. De cette sclérose périphérique superficielle partent des prolongements interlobulaires qui pénètrent la glande et s'enfoncent en clous dans son parenchyme.

Si les trois types de sclérose que nous venons de résumer sont, en certains cas, fort nets, par contre, il est souvent difficile de préciser anatomiquement le début du processus, celui-ci s'étant généralisé et existant depuis longtemps.

Klippel a distingué, dans la sclérose pancréatique, trois variétés anatomiques : périlobulaire, intralobulaire et intra-acineuse.

La *sclérose périlobulaire* consiste en un épaississement des travées normales qui séparent les lobules. Parfois triplées d'épaisseur, elles dissocient et compriment les lobules ; mais jamais elles ne les pénètrent ni ne modifient leur forme ou leur structure ; il y a souvent rayonnement autour des canaux excréteurs.

Les îlots de Langerhans résistent à la sclérose qui attaque le tissu sécréteur et ne sont finalement envahis que lorsque les acini sont presque totalement détruits et remplacés par du tissu cicatriciel (Opie).

La *sclérose intralobulaire* est, au contraire, fragmentante, multi-acineuse, pénétrant le lobule, le détruisant, entourant de ses cercles des îlots d'acini qu'elle isole ; son point de départ serait vasculaire.

Enfin la *sclérose acineuse* est une sclérose diffuse ; un cercle sclé-

Fig. 46. — Pancréatite chronique avec sclérose et stéatose prédominantes chez un diabétique (d'après une préparation de Gilbert et Lereboullet).

On voit un assez grand nombre d'îlots de Langerhans normaux, *c*, *c*, *c*, persistant seuls au milieu du tissu adipeux, *b*, qui a remplacé le tissu glandulaire, *a* (Grossissement = 32 diamètres).

reux toujours grêle entoure chaque acinus en particulier en s'accompagnant, le plus souvent, de lésions glandulaires ; elle aurait, d'ailleurs, pour Klippel, une origine épithéliale.

Cette classification est un peu schématique : l'ordination de la sclérose n'est généralement pas aussi régulière, et les différents types de sclérose se rencontrent souvent associés dans le même pancréas ; ils caractérisent parfois les différentes étapes d'une même lésion.

A la sclérose se trouvent généralement associées des lésions de l'épithélium glandulaire, principalement dans la forme diffuse qui intéresse davantage la vitalité de l'épithélium : de la tuméfaction trouble, des dégénérescences hyaline, granuleuse, granulo-graisseuse. Parfois les cellules épithéliales, augmentées de volume, nettement séparées les unes des autres, acquièrent une netteté anormale, se colorent fortement, prolifèrent ; on sait combien souvent les lésions dégénératives des glandes s'associent à des processus d'hyperplasie.

Dans un cas (fig. 51 et 52), nous avons trouvé, au milieu d'une sclérose pancréatique chez un tuberculeux mort d'urémie, un processus hyperplasique portant sur les canaux excréteurs et aboutissant à une formation polykystique au centre même du pancréas sclérosé. Ces adénomes kystiques ne sont pas très rares.

La sclérose des îlots, parfois associée à la sclérose générale de l'organe, mais parfois aussi localisée électivement, a été étudiée attentivement, principalement dans les cas de diabète.

Opie a beaucoup insisté sur l'état des îlots de Langerhans dans les différents types de sclérose.

Dans la pancréatite interlobulaire, parfois consécutive à l'oblitération du conduit, la sclérose, séparant les lobules, accentue la lobulation normale du parenchyme.

Dans la pancréatite interacineuse, type plus rare où la lésion est diffuse, irrégulière, où la lobulation, loin d'être accentuée, est, au contraire, effacée par la pénétration, à l'intérieur du lobule, de masses et de travées de tissu nouveau, les îlots sont atteints en même temps que les acini. On trouve parfois, au niveau des îlots, des lésions d'hémo-chromatose, le pigment donnant les réactions du fer, des lésions de dégénérescence graisseuse, des capsules fibreuses péri-insulaires, parfois de la dégénérescence hyaline.

Dans le pancréas d'une fille de dix-sept ans atteinte de diabète, Opie a trouvé une augmentation du tissu interstitiel dans des points localisés ; des taches plus claires, d'aspect hyalin, incluses dans le parenchyme, surtout vers la queue, se coloraient fortement par l'éosine (fig. 37, p. 171). De grosses travées sinueuses de matière hyaline se développaient entre des traînées de cellules parenchymateuses atrophiées et des restes d'endothélium capillaire. Cette matière hyaline prend parfois des striations parallèles au trajet des capillaires ; elle occupe tous les îlots de Langerhans, mais non pas uniquement.

Weichselbaum et Stangl, après avoir décrit l'atrophie simple et la dégénérescence hydropique des cellules insulaires, insistent, d'autre part, sur la sclérose insulaire et péri-insulaire, la comparant à la sclérose des glomérules du rein. Parfois il se produit, autour de l'îlot, une véritable coque scléreuse formée de plusieurs couches de tissu conjonctif. De cette capsule se détachent des travées pénétrant dans

les îlots ; cette sclérose était parfois uniquement localisée sur les îlots, le tissu inter et intralobulaire étant libre d'induration, parfois même absolument sain.

La sclérose des îlots peut, d'ailleurs, exister en dehors du diabète ; elle peut, d'autre part, manquer dans les pancréas diabétiques.

Indépendamment des lésions générales que l'on observe dans les pancréatites scléreuses, certaines altérations sont plus marquées dans quelques types particuliers :

Parmi ceux-ci, une mention spéciale doit être faite pour les scléroses tuberculeuses et syphilitiques ; celles-ci étant, d'ores et déjà, individualisées et détachées du groupe général des scléroses, nous en rappellerons simplement ici les caractères particuliers, renvoyant, pour les détails, au chapitre qui leur est consacré (pages 271 et 280).

La *sclérose tuberculeuse*, facile à reproduire expérimentalement, s'observe fréquemment chez l'homme à des degrés divers. Elle est souvent associée à la présence de ganglions volumineux et indurés, adhérents au pancréas, et que l'on confondrait facilement, à première vue, avec le tissu glandulaire lui-même. A la coupe, le tissu est induré, lardacé ; ses caractères histologiques varient suivant l'ancienneté et la virulence des lésions. A cet égard, on peut, schématiquement, distinguer trois variétés :

L'une, à évolution suraiguë, est l'abcès caséeux, à centre désagrégé, entouré d'une zone de polynucléaires et de quelques mononucléaires, limitée par une bande de sclérose jaune, à fibres peu serrées, à cellules conjonctives nombreuses.

Une autre, à évolution subaiguë, est caractérisée par un tissu réticulé ; l'infiltration lymphoïde prédomine ; la sclérose est encore peu compacte et peu développée.

Une troisième variété, sclérose proprement dite, représente une lésion plus ancienne et plus organisée. Cette sclérose ne se différencie en rien des scléroses d'une autre origine : on peut n'y trouver aucun bacille, aucune cellule géante, aucune infiltration lymphoïde nodulaire, présentant une spécificité anatomique. La sclérose est différemment répartie, soit par larges bandes interlobulaires, soit avec fine infiltration interlobulaire, interacineuse et même intercellulaire.

Plus souvent peut-être, ces différents types glandulaires sont combinés, et l'on observe, à la fois, de la sclérose avec infiltration lymphoïde, ou de la sclérose avec dégénérescence graisseuse.

La *sclérose syphilitique* est souvent, elle aussi, fort peu spécifique dans son aspect. On peut, avec Schlesinger, distinguer deux variétés : la forme gommeuse et la forme scléreuse, souvent associées de façon à constituer une forme scléro-gommeuse ; ces formes ont été surtout étudiées dans l'hérédo-syphilis.

La forme gommeuse présente des nodosités du volume d'un pois, d'une aveline, sèches, jaunâtres à la coupe, parfois avec un centre

ramolli. Généralement, les gommes siègent au niveau de la tête sclérosée ; le duodénum est presque toujours atteint (Schlesinger).

La forme scléreuse est la plus fréquente : le pancréas est dur, cartilagineux, parfois entouré de callosités : dans le cas de Friedreich, la sclérose déterminait une oblitération des voies biliaires.

Histologiquement, on constate une inflammation péri-artérielle : les vaisseaux sont épaissis, infiltrés de cellules lymphoïdes ; le réseau capillaire, autour des acini, est progressivement envahi ; la sclérose suit la distribution des vaisseaux et des lymphatiques.

La *sclérose post-lithiasique* est, généralement, une sclérose hypertrophique, à consistance ferme (pancréatite chronique indurative de Tiltze et Riedel), difficile à distinguer du cancer, même anatomiquement. Les canaux excréteurs, béants à la coupe, présentent parfois de véritables poches kystiques, contenant un liquide clair ou de la bile verdâtre avec de petits calculs : ceux-ci sont essentiellement calcaires et se distinguent des calculs biliaires composés de cholestérine et de pigments.

La *sclérose hépato-pancréatique* revêt divers aspects anatomiques : dans la cirrhose biliaire, il s'agit parfois de sclérose hypertrophique du pancréas avec splénomégalie : dans le cas de Guillain, par exemple, le pancréas pesait 170 grammes. Dans les cirrhoses veineuses, même atrophiques, le pancréas est parfois augmenté de volume (80-130 grammes), envahi par une sclérose intralobulaire, fragmentante, entraînant peu de lésions des canaux excréteurs. Les îlots de Langerhans paraissent généralement normaux (Klippel) ; ils sont souvent hypertrophiés (Carnot et Amet) ; pour D'Amato, au contraire, il y aurait fréquemment des lésions langerhansiennes. Par places, les travées scléreuses renferment de la pigmentation ocreuse et de nombreux néo-canalicules. La pigmentation interstitielle est notablement exagérée dans les cas de diabète bronzé, avec fragmentation par la sclérose périlobulaire (Hanot et Chauffard), et dans la pancréatite scléreuse paludique avec teinte noire ou verte de l'organe (Lancereaux).

B. **Lithiase pancréatique**. — Cette lésion est anciennement connue. Graaf, en 1667, rapportait déjà deux cas de Panarol et de Gacia. Bonet en 1706, Galeati en 1757, Morgagni en 1765, Cowley en 1788 en rapportaient d'autres cas ; puis vinrent les travaux d'Elliotson, de Gould, de Nimier, etc.

Fauconneau-Dufresne, en 1856, rassemblait seulement 7 observations de lithiase pancréatique ; en 1866, Ancelet en réunissait 16 ; Lancereaux en rassemble environ 40 cas, dont 12 avec diabète persistant. Nimier, Guidiceandrea en rassemblent 48 cas.

Les calculs sont parfois associés à des kystes (Guidiceandrea, Shallock), à des abcès (Fauconneau-Dufresne, Moore, Portal).

La lithiase pancréatique est, le plus souvent, associée à la sclérose,

et, si la majorité des scléroses ne présente aucune lithiase, il est rare, par contre, d'observer la lithiase sans sclérose concomitante.

On trouve généralement, au milieu d'un pancréas sclérosé, le plus souvent au niveau de la tête, mais parfois juxtaposés sur toute la longueur du canal de Wirsung, une série de petits calculs. Leur nombre en est variable : si, parfois, il n'en existe qu'un seul, le plus souvent on en trouve plusieurs, parfois même un grand nombre et jusqu'à 300.

Ceux-ci sont de volume variable, depuis le volume d'un simple gravier ou d'une tête d'épingle jusqu'à celui d'un haricot ou d'une noisette.

Dans le cas de Sottas, on trouva une pierre volumineuse près de l'orifice duodénal du canal et un très grand nombre de petites pierres au delà et jusque dans le parenchyme sclérosé. Dans le cas de Curnow, les plus petits canaux étaient bourrés de concrétions. Dans un cas de Lancereaux, il y avait obstruction par de gros calculs et, plus loin, une incrustation des canaux de deuxième ordre.

La forme des calculs est irrégulière, souvent à facettes accolées, sphérique ou ovoïde ; elle est parfois moulée sur le canal ; parfois les calculs présentent des aspérités ou des arborisations qui s'opposent à leur évacuation. Leur couleur est blanchâtre, crayeuse; parfois, au contraire, jaune ou verdâtre. Leur consistance est dure : rarement homogènes à la coupe, ils offrent parfois un noyau central qui se laisse difficilement écraser sous les doigts. Leur composition les différencie complètement des calculs biliaires : ils sont constitués, en général, par du carbonate de chaux; il s'y ajoute quelquefois d'autres sels, notamment des phosphates, du sulfate ou de l'oxalate de chaux, et une quantité variable de matières organiques.

Les résultats des analyses chimiques montrent qu'il ne s'agit pas simplement d'un précipité du suc glandulaire normal, puisque celui-ci ne contient que très peu de phosphate de chaux et qu'il est presque dépourvu de carbonate.

Dans un cas de Shallock, un calcul, à l'intérieur d'un kyste, était composé uniquement d'oxalate de chaux. Shallock pense que les sels oxalatés sont produits par les microorganismes.

Les calculs sont généralement associés à diverses lésions glandulaires. Les canaux se distendent peu à peu ; parfois il se forme, en arrière de l'obstacle, des dilatations plus ou moins étendues, distinctes des kystes adénomateux du pancréas (Clark, Curnow, Dieckhoff, von Recklinghausen, etc.). Généralement, alors, on constate de la sclérose péri-canaliculaire, avec atrophie de la glande (Moore, Lichtheim, Flexner, Hansemann, Curnow). Parfois, il se produit, à la suite d'infection ascendante, de la suppuration (Fournier, Salmade, Portal, Leichtenstern, Galeati, etc.), ou de la gangrène. Souvent la lithiase pancréatique est associée à la lithiase biliaire (cas d'Ancelet, de Curnow, Phulpin, Dieckhoff), parfois à la lithiase rénale (Merklen).

Pour donner l'aspect général des lésions, nous rapporterons la relation de quelques cas typiques.

Dans une observation de von Recklinghausen, par exemple, on trouva une tumeur sous le méso-côlon, refoulant la partie pylorique de l'estomac ; « la tête du pancréas est encore très reconnaissable ; le conduit pancréatique, dont l'ouverture duodénale est encore normale au niveau de la tête, se met, presque aussitôt, en contact avec la tumeur.... Il est inclus dans un tissu blanc et dur, qui, d'une part, se continue avec la tête du pancréas, et d'autre part fait corps avec la tumeur elle-même. L'extrémité du canal qui touche à la tumeur est oblitérée par un calcul du volume d'un haricot ; la tumeur elle-même est sphérique, de la grosseur d'une tête d'enfant et consiste en un sac fibreux qui renferme un liquide aqueux trouble et jaune. Au delà, on retrouve une languette indurée, ne laissant plus voir de lobulation, et présentant encore un aspect glandulaire qui doit être considéré comme le reste de la queue ».

Dans une observation de Lancereaux, le pancréas était très atrophié, jaunâtre, mince, aplati et d'aspect rubané. « La substance parenchymateuse a disparu et ce qui reste se trouve transformé en granulations grisâtres et graisseuses. Le canal principal est élargi, au point que son calibre n'est pas moindre que celui de l'uretère ; le canal accessoire, un peu moins large, aboutit à cette ampoule avec le canal cholédoque. La cause de la dilatation des canaux pancréatiques est la présence, dans leur intérieur, de nombreux calculs d'un blanc brillant et d'un volume variable ; ces calculs ont des arêtes nombreuses ; ils sont légers, entièrement formés de carbonate de chaux; l'un d'eux, cylindrique, et dont le volume dépasse celui d'un gros pois, a une longueur de près de 2 centimètres. Les autres sont moins volumineux, mais très nombreux, de sorte que le canal principal est comme bourré par ces corps étrangers, dans toute l'étendue de la tête de l'organe, et le canal accessoire dans toute sa longueur. Les conduits qui viennent s'y aboucher ont, pour la plupart, leurs orifices obstrués par des calculs plus petits. »

La pathogénie de la lithiase pancréatique n'est pas encore bien éclaircie. Expérimentalement, Thiroloix a pu la reproduire par injection de suie stérilisée dans le canal de Wirsung : à la coupe, la glande était atrophiée; du côté de la rate, on trouvait une cavité kystique entourée d'une coque conjonctive, contenant un liquide aqueux avec de nombreuses petites pierres, de la grosseur d'une tête d'épingle, très dures et irrégulières.

Par analogie avec ce que l'on sait pour les calculs biliaires et rénaux, on peut admettre que le catarrhe microbien, par infection ascendante, des conduits pancréatiques modifie la sécrétion et provoque le dépôt d'éléments calciques qui n'appartiennent pas à la sécrétion pancréatique normale.

D'après les expériences de Pende, la rétention jouerait le rôle principal et la lithiase serait reproduite par simple ligature canaliculaire.

La théorie microbienne des calculs est actuellement démontrée depuis les recherches de Galippe pour les glandes salivaires, de Naunyn, Gilbert et Fournier pour les calculs biliaires, depuis leur reproduction expérimentale par Mignot, Gilbert et Fournier. Pour le pancréas, Guidiceandra trouva, dans un de ses cas, au milieu de très nombreux cristaux calcaires et de détritus, un grand nombre de bacilles, ressemblant au colibacille, ainsi qu'une autre variété non identifiée; dans un deuxième cas, il trouva de nombreuses formes de cocci et des bacilles de différentes grosseurs; il trouva, au contraire, la sécrétion pancréatique normale libre de microorganismes.

C. **Lipomatose pancréatique**. — La lipomatose pancréatique, ou surcharge graisseuse, est une véritable lésion qui, comme beaucoup d'autres adiposes locales (adéno-lipomatose, néphrite scléro-lipomateuse, péricardite scléro-lipomateuse, lipomes arborescents des articulations, etc.), est de nature inflammatoire, et le plus souvent d'origine infectieuse ou toxique (1) (fig. 47, 48 et 50).

La lipomatose pancréatique présente des degrés divers, depuis la surcharge un peu anormale de graisse au pourtour de la glande jusqu'à la transformation presque totale de la glande en une masse lobulée de tissu adipeux.

Dans les premiers cas, le pancréas est enveloppé de graisse, celle-ci s'infiltrant entre les lobules et le revêtement péritonéal; des pelotons graisseux s'insinuent entre les lobules et les séparent à tel point qu'il est parfois difficile de les distinguer, à première vue, des lobules glandulaires.

Le tissu adipeux est composé de cellules volumineuses, dont un grand nombre renferment des cristaux en aiguilles. Les acini, parfois simplement comprimés, sont, d'autres fois, envahis par la graisse; mais les cellules glandulaires persistent encore.

Cette surcharge graisseuse est souvent associée à la surcharge analogue du mésentère et de l'épiploon; elle se rencontre parfois chez des obèses ou dans certains cas d'adipose périviscérale généralisée. Mais, dans d'autres cas, il y a transformation graisseuse des éléments glandulaires eux-mêmes. Le pancréas, à l'œil nu, a la forme d'une masse adipeuse, entre l'estomac et la colonne vertébrale, et on pourrait le prendre pour une simple accumulation de graisse. Sa surface est lobulée, sa coloration jaunâtre, quelquefois pigmentée. A la coupe, le parenchyme a l'aspect d'une masse de graisse, souvent parsemée de petits kystes gonflés d'un contenu opalescent et qui provient

(1) P. Carnot, Les adiposes locales infectieuses et toxiques, leçon faite à la clinique médicale de l'hôpital Saint-Antoine, 1905.

de la transformation des canaux. Les grosses branches des canaux sont visibles au milieu de la graisse, sans altérations notables.

Parfois, cette stéatose pancréatique est locale et ne porte que sur certains points ; parfois on reconnaît, par endroits, des îlots d'acini, groupés au milieu de la graisse. Parfois on constate uniquement, au milieu de la graisse qui remplace le tissu glandulaire, des canaux ou des néo-canalicules, sans acini appendus ; parfois on observe plusieurs

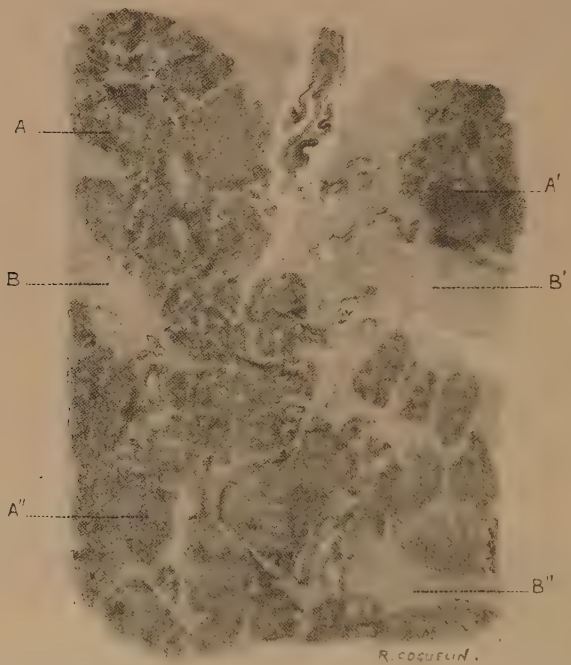


Fig. 47. — Pancréas adipeux dans un cas de diabète (P. Carnot, Hôtel-Dieu, 1898).

A, A', A'', restes du parenchyme pancréatique infiltré de graisse ; B, B', B'', masses adipeuses remplaçant la plus grande partie des lobules pancréatiques.

îlots de Langerhans, seuls vestiges persistants du tissu glandulaire ; cette persistance des seuls îlots s'observe même dans quelques cas de diabète ; on l'a notée dans les pièces expérimentales, après résection, même étendue, des canaux ayant déterminé l'atrophie de la glande à sécrétion externe (acini) tout en conservant les îlots préposés à la sécrétion interne (1).

(1) Voici, comme exemple de lipomatose pancréatique, une autopsie de Lancereaux : « Le pancréas, très volumineux, apparaît comme formé de pelotons graisseux semblables au tissu adipeux : il est long de 22 centimètres et d'une épaisseur, au niveau de sa partie moyenne, de 5 centimètres ; il pèse 85 grammes. Ses lobes, très apparents, ont une couleur jaune d'or et sont formés presque exclusivement par de la graisse ; à peine trouve-t-on quelques points violacés, et peu ou pas altérés. Le canal de Wirsung, de calibre normal, contient une faible quantité d'un mucus filant ; perméable, il parcourt toute la longueur de la glande et débouche dans l'ampoule

SYMPTOMES ET DIAGNOSTIC DES PANCRÉATITES CHRONIQUES. — Les pancréatites chroniques se manifestent, le plus souvent, d'une façon fruste et provoquent, en tout ou en partie, un des syndromes d'insuffisance pancréatique que nous avons précédemment esquissés (p. 156).

Les symptômes d'ordre physiologique indiquent une insuffisance fonctionnelle de la glande ; mais les suppléances étendues des différents viscères ne permettent souvent pas à cette insuffisance de se manifester d'une façon évidente. Néanmoins, la manifestation d'un syndrome douloureux spécial, l'existence de phénomènes digestifs assez particuliers, l'existence enfin de glycosurie transitoire ou permanente, attirent l'attention sur l'état du pancréas.

Les symptômes d'ordre anatomique sont, d'autre part, souvent dissimulés en raison de la profondeur de la glande et des difficultés de son exploration : aussi ne peut-on pas, le plus souvent, avoir des renseignements précis sur le volume et la consistance de l'organe : cette difficulté d'exploration représente, pour le diagnostic des lésions pancréatiques, une infériorité notable relativement à celui des lésions hépatiques. Pourtant un symptôme anatomique, à la fois précis et précoce, peut, lorsqu'il existe, attirer violemment l'attention sur le pancréas et permettre un diagnostic en temps utile : c'est la compression du cholédoque par la tête pancréatique indurée et l'ictère révélateur qui résulte de la rétention biliaire. De tous les signes des pancréatites chroniques, l'ictère est, en réalité, le plus évident et le plus utile : il a permis d'étudier cliniquement la pancréatite chronique de la tête, et les interventions chirurgicales, de plus en plus fréquentes, auxquelles il a donné lieu, ont permis de vérifier l'état anatomique de la glande. Aussi, de toutes les formes cliniques de pancréatite chronique, la sclérose de la tête avec ictère est-elle la plus diagnostiquable ; mais elle n'est pas, peut-être, la plus fréquente. La grande majorité des cas de pancréatite chronique est, en réalité, constituée de cas latents, qui passent inaperçus dans l'état actuel de nos connaissances.

de Vater. Malgré l'absence de graisse partout ailleurs, le pancréas paraît en être exclusivement formé. Une coupe mince de cette glande, vue à un faible grossissement, présente l'aspect d'une dentelle de Bruxelles : de petits espaces polygonaux, vides, séparés seulement par de minces lamelles conjonctives, ressemblent assez aux alvéoles d'une ruche d'abeilles ou, mieux encore, à une coupe pratiquée dans une moelle de sureau et vue au microscope. Ces espaces polygonaux représentent les acini du pancréas dont les cellules disparues sont remplacées par de grosses gouttelettes de graisse. Par places il existe encore des îlots glandulaires formés par l'agglomération de plusieurs acini, dont les cellules sont peu ou pas altérées... Les portions où le parenchyme glandulaire se trouve conservé forment des îlots entourés de tissu graisseux ; le nombre des canalicules excréteurs paraît augmenté, comme si les acini s'étaient, en partie, transformés en canalicules excréteurs... Les corpuscules de Langerhans sont, pour la plupart, détruits et transformés en graisse, comme les acini pancréatiques ; pourtant, au niveau des îlots glandulaires conservés, quelques-uns d'entre eux paraissent intacts. » (Il s'agissait, dans ce cas, d'un diabète avec 50 grammes de sucre par vingt-quatre heures ; malade mort de tuberculose pulmonaire.)

Nous commencerons notre description par les types dont la symptomatologie est, relativement, la plus nette.

1° **Forme douloureuse. — Coliques pancréatiques.** — Le plus souvent, la présence de calculs dans le pancréas reste méconnue. Mais, parfois, elle détermine un type clinique assez spécial, caractérisé par une série de crises douloureuses, de *coliques pancréatiques*, qui peuvent d'ailleurs s'observer en dehors de la lithiase.

Ces crises douloureuses sont généralement confondues avec des douleurs d'origine stomacale ou biliaire.

Les *douleurs* surviennent généralement assez brusquement, quelques heures après le repas, au moment où la chasse glandulaire mobilise le calcul, c'est-à-dire à peu près au même moment que les crises hépatiques, puisque les deux chasses glandulaires sont simultanées. Mais parfois elles surviennent avant le repas, comme dans un cas de Lancereaux et Paulesco. Le moment d'apparition est, en réalité, assez variable.

Le siège de la douleur est habituellement entre l'ombilic et l'épigastre, souvent au niveau du rebord costal gauche, irradiant le long des espaces intercostaux, vers la colonne vertébrale et l'omoplate, ou vers la région rénale.

Leur intensité est généralement moindre que celle des coliques hépatiques; elles sont accompagnées de malaises, de frissons, de sueurs froides, de nausées pénibles, de vomissements alimentaires ou bilieux; elles durent un temps variable, et plusieurs accès subintrants peuvent se succéder en quelques jours.

Parfois la fin de l'accès est suivie de la présence, dans les selles, de *calculs*, composés de carbonate de chaux, et que l'on peut reconnaître comme d'origine pancréatique : la présence de ces calculs permet alors d'affirmer péremptoirement le diagnostic de lithiase pancréatique.

Au cours de ces crises apparaît souvent de la *stéarrhée*. Celle-ci est parfois immédiate, survenant aussitôt après les coliques : on trouve de la graisse surnageant les matières, se solidifiant par refroidissement; cette stéarrhée peut disparaître bientôt, si les voies pancréatiques sont devenues perméables ; elle peut revenir à chaque crise douloureuse, mais, si l'obstruction persiste, elle peut durer fort longtemps. Parfois la crise douloureuse est également accompagnée de *polyurie*, de *polydipsie*, de *glycosurie transitoire* ; elle peut enfin être accompagnée de *glycosurie permanente*, constituant un véritable diabète avec crises douloureuses revenant par accès.

La lithiase pancréatique ressemble parfois beaucoup, au point de vue clinique, à la lithiase biliaire : elle lui est, d'ailleurs, souvent associée. Kinskut rapporte l'histoire d'une malade qui rendit successivement, dans ses selles, des calculs phosphatiques d'origine pancréatique, puis des calculs de cholestérine d'origine biliaire : cette double lithiase donna lieu, pendant quatorze ans, à des crises répétées,

toutes semblables, que ni le médecin ni la malade ne pouvaient distinguer les unes des autres, et qui, toutes, étaient étiquetées coliques hépatiques ; pourtant le rejet de l'une ou l'autre variété de calculs permit, à la fin, de les distinguer.

Le syndrome douloureux des pancréatites ressemble, même en dehors de toute lithiase, à des crises de coliques calculeuses : Ansperger relate quatre cas, observés à la clinique de Czerny, où l'on croyait à la lithiase biliaire, alors que la laparotomie permit de constater une pancréatite sans cholélithiase. Von Mikulicz, Radecki, Vorobzew insistent sur les analogies symptomatiques de la crise pancréatique et de la crise biliaire.

D'une façon générale, cependant, d'après Quénu et Duval, la crise d'origine pancréatique se distingue de la crise d'origine biliaire : le siège de la douleur est un peu différent, entre le sternum et l'ombilic (Barling), à l'épigastre (Kennan-Smith) ; le maximum douloureux à la pression n'est pas au point vésiculaire, mais au-dessus de l'ombilic à l'épigastre ; l'irradiation a lieu dans le dos, entre les épaules (Moorhof, Körte, Mayo Robson), vers l'épaule gauche (Mayo Robson). Les vomissements seraient plus fréquents que dans la lithiase biliaire, parfois incoercibles (Quénu et Duval) ; mais ils manquent parfois.

En résumé, les coliques pancréatiques sont caractérisées, d'après Mayo Robson, Opie, Körte, par une douleur, spontanée et provoquée, médiane, irradiée dans la région interscapulaire ou vers l'épaule gauche, ayant fréquemment un caractère stomacal. On observe, d'une façon inconstante, de la stéarrhée ou de la glycosurie. Mais la répétition des crises, et, surtout, le rejet des calculs par les selles seront les seuls signes de certitude de cette affection. Le diagnostic avec la lithiase biliaire est particulièrement difficile.

2° **Pancréatite chronique avec troubles dyspeptiques.** — Parfois, à la symptomatologie précédente se surajoutent des phénomènes dyspeptiques qui dominent la scène : ceux-ci peuvent, d'autre part, évoluer sans symptomatologie douloureuse et d'une façon beaucoup plus fruste.

Le malade se plaint, surtout et avant tout, d'un malaise vague survenant quelques heures après les repas, sans douleurs proprement dites. La digestion se fait mal ; le sujet est pris d'une lassitude extrême : il a besoin de s'étendre après les repas ; souvent il est pris alors de somnolence invincible ; l'estomac est ballonné ; le ventre, douloureux, est parcouru de coliques. Parfois on constate de la constipation ; parfois, au contraire, on constate de la lientérie, et les matières passent peu digérées dans les fèces. On constate notamment l'aspect graisseux des selles ; il y a, par moments, une véritable stéarrhée, avec rejet de parties blanches se solidifiant par refroidissement.

Le malade accuse, d'ailleurs, une inappétence et un dégoût électif pour les graisses ; les fibres musculaires de la viande sont souvent dissociées, mais non entièrement digérées. En même temps, le malade a une teinte subictérique, qui subit des oscillations assez grandes. L'haleine est fétide ; la langue assez sale.

Ces signes généraux sont symptomatiques de digestions mauvaises et pénibles : on accuse l'estomac, et cependant l'examen direct de la motricité et du chimisme gastrique ne montre rien d'anormal (1) ; on accuse les fermentations intestinales. En réalité, le pancréas est l'organe atteint ; on peut s'en rendre compte si l'on fait les séries d'épreuves spéciales indiquées précédemment.

Mais une preuve d'ordre thérapeutique est, peut-être, plus concluante encore : il suffit de donner à ces malades un extrait de pancréas activé, pour que les troubles digestifs s'atténuent presque aussitôt, et pour que la digestion duodénale reprenne sa marche normale. Il est nécessaire de faire absorber cet extrait pancréatique en enrobement dans la kératine pour le soustraire à l'action destructrice du suc gastrique. Cette épreuve thérapeutique est, peut-être, la plus facile à faire et la plus nette pour témoigner d'une insuffisance digestive d'origine pancréatique ; on doit la rechercher systématiquement : elle permettra seule, parfois, de faire le diagnostic avec les dyspepsies gastriques lorsque celles-ci ne lui sont pas associées.

3° **Pancréatite chronique avec glycosurie.** — Certaines pancréatites chroniques sont, surtout et avant tout, caractérisées par de la glycosurie.

Parfois il s'agit de glycosurie transitoire ; celle-ci peut survenir aussitôt après une crise de coliques, ou d'emblée, sans phénomènes douloureux notables.

Dans un cas de Polyakoff, par exemple, il s'agit d'un homme de vingt-huit ans qui fut pris brusquement de violentes douleurs à l'épigastre, irradiant à gauche vers l'omoplate. Les accès se répétèrent, avec des vomissements, quatre à cinq fois en trois semaines, et cessèrent ensuite, la région supérieure de l'abdomen restant cependant douloureuse. En même temps, le malade, tourmenté par la soif et la faim, commença à maigrir ; l'urine, non albumineuse, renfermait beaucoup de sucre : ce sucre disparut après plusieurs mois. Le diagnostic porté fut celui de diabète, suite de lithiase pancréatique.

Dans un cas de Lancereaux et Paulesco, il s'agissait d'une femme de trente ans qui, un mois et demi après une atteinte de diarrhée

(1) D'après une discussion toute récente à la Société des médecins allemands de Bohême, Walko, ayant examiné les fonctions gastriques dans 16 cas de pancréatite chronique, a observé 8 fois de l'achlorhydrie et de l'apepsie (dans 4 de ces cas, l'acide chlorhydrique était remplacé par de l'acide lactique), 3 fois de l'hyperchlorhydrie, 5 fois du chimisme normal ; l'achlorhydrie, dans la pancréatite chronique, avec tumeur épigastrique, cachexie à marche rapide, etc., explique certaines erreurs de diagnostic, avec le cancer de l'estomac par exemple.

cholériforme, fut prise tout à coup de coliques très intenses avec vomissements bilieux, de frissons, de bouffées de chaleur avec sueurs froides ; ces douleurs persistèrent jusqu'au soir. Elles reprirent le lendemain, peu après le repas de midi. Cette deuxième crise ne dura, d'ailleurs, qu'une demi-heure ; puis tout rentra dans l'ordre. Deux ans plus tard, un quart d'heure après le déjeuner, cette femme éprouva des coliques très intenses, semblables aux premières. Le soir, elle remarqua que ses matières étaient entourées de graisse qui surnageait l'urine et qui, d'abord liquide et jaune comme de l'huile, se solidifiait ensuite par refroidissement. La stéarrhée persista deux mois ; la malade mangeait, buvait beaucoup, urinait de même. Puis tous les phénomènes s'amendèrent. Un an après, elle fut prise d'une nouvelle crise subite de coliques violentes qui cessa après une heure et se reproduisit le lendemain. En allant aux cabinets, elle s'aperçut que le papier qu'elle avait employé était gras, comme si on avait versé de l'huile dessus. La souffrance et la stéarrhée persistèrent. Les urines contenaient alors 40 grammes de sucre par vingt-quatre heures. Ces phénomènes persistèrent pendant quelques mois, puis disparurent.

Parfois il s'agit d'une glycosurie non plus transitoire, mais permanente, d'un véritable diabète, le plus souvent à type de diabète maigre. La polydipsie est tellement intense que les malades boivent jusqu'à 10 litres en vingt-quatre heures. La polyurie est énorme : la proportion de sucre urinaire oscille de 400 à 800 grammes dans les vingt-quatre heures. La polyphagie est considérable, et cependant la malade maigrit très rapidement et perd ses forces. La maladie se termine généralement alors, soit par coma diabétique, soit par les progrès d'une tuberculose intercurrente.

Le diagnostic avec les autres variétés de diabète est, nous l'avons vu, le plus souvent fort aléatoire, toutes les formes du diabète s'observant au cours des pancréatites chroniques d'une part, et en dehors d'elles d'autre part.

4° **Pancréatite chronique avec ictère**. — Il s'agit parfois alors de lithiase pancréatique ; mais, le plus généralement, il s'agit de pancréatite indurative de la tête, avec ou sans lithiase biliaire. Cette forme, bien que la dernière individualisée en clinique, est actuellement la mieux étudiée. Elle a été confondue longtemps, en raison de sa physionomie clinique, avec le cancer de la tête ; à vrai dire, elle ne s'en distingue que par la marche et l'évolution de la maladie, et par son amélioration sous l'influence du drainage biliaire ; aussi a-t-elle été principalement décrite par les chirurgiens (Riedel, Körte, Mayo Robson, Terrier, etc.).

Voici quelques observations, destinées à illustrer ce type clinique :

Dans un fait de Hale White, par exemple, il s'agissait d'un homme de quarante-deux ans, entré à l'hôpital pour un ictère intense avec démangeaisons, selles décolorées, foie augmenté de volume ; il y avait

eu amaigrissement rapide. Bientôt survinrent des vomissements, de vives douleurs abdominales. L'autopsie montra une tête pancréatique indurée, très volumineuse, histologiquement scléreuse, mais sans calculs ; il y avait compression et rétro-dilatation des canaux pancréatiques et biliaires.

Dans un cas de Mayo Robson, il s'agissait d'une femme ayant souffert d'ictère accentué avec grande douleur, fièvre irrégulière, troubles digestifs et amaigrissement. A l'opération, il n'y avait aucun calcul. On trouva une tumeur du pancréas, embrassant la terminaison inférieure du cholédoque et qu'on pensa être une tumeur maligne. L'abdomen fut refermé sans autre intervention. Or la malade se rétablit complètement et elle était encore en excellente santé quatorze ans après l'opération.

Mayo Robson cite, à lui seul, 26 observations analogues, où l'histoire clinique montra un ictère chronique avec amaigrissement, où le diagnostic clinique hésita entre lithiase et cancer de la tête, où l'opération montra l'absence de lithiase et la présence d'une masse indurée, et où la longue survie, aussi bien que l'examen histologique, permirent d'éliminer l'hypothèse de cancer et d'affirmer la réalité d'une pancréatite indurative de la tête.

Dans une observation de Terrier, le malade ressentit d'abord des douleurs en ceinture irradiées dans l'étage abdominal supérieur, avec maximum douloureux dans le flanc droit et au voisinage de l'ombilic (à 5 ou 6 centimètres au-dessus et à droite). En même temps, apparut une glycosurie assez accentuée (150 grammes de sucre en vingt-quatre heures), qui dura trois semaines, disparut par le régime, mais revint à différentes reprises. Quelques mois après, le malade eut un embarras gastrique violent, avec fièvre, diarrhée abondante et fétide, et, bientôt après, un léger ictère, d'abord léger et limité aux conjonctives, puis plus foncé, étendu à tous les téguments, avec vives démangeaisons. L'amaigrissement survint très rapidement. Cet état persista plus d'un an, avec variations dans l'intensité de la glycosurie et de l'ictère. A ce moment, l'examen montre un foie normal, une vésicule biliaire non hypertrophiée, une induration mal limitée et douloureuse à la pression, ovalaire, et de 5 centimètres sur 3, en un point qui répondait à la tête du pancréas. L'examen des fèces, pratiqué par R. Gaultier, montra la présence de fibres musculaires mal digérées et une abondance extrême de gouttelettes graisseuses. L'analyse chimique montra que les deux tiers des graisses se retrouvaient dans les fèces, principalement sous forme de graisses neutres. L'opération montra, au niveau de la tête, une tumeur irrégulière, bosselée, du volume d'une grosse noix, ovoïde à grand axe horizontal. Cette tumeur, mal limitée, semblait envahir toute la tête pancréatique : son adhérence au cholédoque en rendit l'extirpation impossible. On fit le drainage du cholédoque ; mais le malade mourut quelques jours après, avec des vomis-

sements hémorragiques. Or, l'autopsie montra l'absence de néoplasme : il y avait seulement des lésions atrophiques et scléreuses du pancréas, avec sclérose diffuse enserrant irrégulièrement les lobules et les acini ; il s'agissait donc simplement de pancréatite chronique de la tête.

Dans une observation de Gosset, il s'agissait d'une femme de quarante ans atteinte, à plusieurs reprises, de coliques hépatiques, ayant eu des douleurs violentes péri et sus-ombilicales, avec irradiations en arrière dans la région interscapulaire, et présentant un ictère foncé, avec matières décolorées ; l'examen des fèces montra une absence presque totale d'assimilation des graisses. A l'opération, la vésicule fut trouvée remplie de boue biliaire ; la tête du pancréas présentait une tumeur du volume d'une grosse noix, comprimant le cholédoque, avec pancréatite interacineuse à l'examen microscopique.

Dans un très grand nombre d'observations, la pancréatite chronique avec ictère est associée à la lithiase biliaire (Riedel, Körte, Quénu et Duval, etc.).

Les *symptômes cliniques* de ce type morbide sont les suivants : fréquence des *antécédents intestinaux* d'une part, des *antécédents biliaires* d'autre part ; crises de coliques hépatiques ou de douleurs péri-ombilicales d'une symptomatologie très voisine.

A un moment, l'*ictère* s'installe, d'abord léger, puis plus foncé et plus généralisé ; parfois surviennent des poussées successives. Les matières se décolorent, l'assimilation intestinale devient défectueuse ; les fibres musculaires notamment, et surtout les graisses, sont éliminées, indigérées, par les selles. Cet ictère, d'après Quénu et Duval, est moins prononcé et soumis à des variations plus grandes que l'ictère de la cholélithiase : il varie, d'ailleurs, suivant les rapports anatomiques du cholédoque et de la tête.

Parallèlement survient un *amaigrissement* rapide.

La perte de poids peut se produire très rapidement : l'homme opéré par Terrier avait maigri de 8 kilogrammes en un mois au début de sa maladie ; un an après, l'amaigrissement progressif avait été tel que les os dessinaient leur saillie sous la peau. Un autre malade de Terrier avait perdu 20 kilogrammes. Quénu a observé un amaigrissement de 5 kilogrammes en un mois. Dans une observation de Mosetig-Moorhof, il s'était rapidement produit un amaigrissement squelettique. Dans un cas de Moynihan, une femme avait perdu 12 kilogrammes dans les trois derniers mois. Mayo Robson signale des amaigrissements de 19, 25, 50 kilogrammes. Une malade de M. Chauffard avait perdu 36 kilogrammes en dix mois.

Parfois, chez ces malades, on constate une *tendance aux hémorragies*, qui peut augmenter jusqu'à la phase terminale : on peut ainsi observer du purpura, des pétéchies, des hémoptysies, des hémorragies

nasales, gastriques, intestinales (1). Chez une malade de Walther, il se produisit plusieurs épistaxis abondantes ; chez un malade de Terrier, des hématuries et des hématémèses. Tietze a rapporté le cas d'un malade qui succomba à des entérorragies : des hémorragies intestinales emportèrent un malade de Barling dix-neuf jours après l'opération. Il est vraisemblable que cette tendance aux hémorragies est liée à la cholémie et aux altérations concomitantes du foie ; mais peut-être l'altération du pancréas joue-t-elle également un rôle.

A l'*examen*, on peut sentir une tumeur indurée, répondant comme siège à l'emplacement de la tête pancréatique. Cette induration est parfois sensible à la pression. Généralement, l'ictère, la tumeur, l'amaigrissement rapide font porter le diagnostic de cancer de la tête. On opère, et l'on trouve une tête pancréatique indurée, de consistance moins dure, plus élastique que le cancer, et dont le parenchyme est plus souple (M. Robin). Mais parfois, comme dans le cas de Riedel, on sent une tumeur « dure comme le fer, grosse comme le poing », ou, comme dans le cas de Moorhof, « grosse comme une petite pomme », ou, comme dans un cas de Terrier, « un noyau gros comme une noisette, dur comme du cartilage, long de 2 à 3 centimètres et qui comprenait le cholédoque et le Wirsung ».

L'*épreuve de la glycosurie alimentaire* peut donner quelques indications, d'après Mayo Robson. L'*épreuve de Cammidge*, préconisée par Mayo Robson, ne paraît pas avoir toute la valeur qui lui a été attribuée.

L'*examen des fèces* après repas d'épreuve donne des indications importantes, si l'on constate la non assimilation des graisses, des fibres musculaires.

En résumé, le diagnostic de la pancréatite chronique avec ictère est très difficile à faire avec la lithiase biliaire, qui, nous l'avons vu, lui est très souvent associée, avec les cancers des voies biliaires, de l'ampoule de Vater et du pancréas dont les différencieront surtout l'évolution et la marche de la maladie, ainsi que nous le verrons plus loin (page 330).

MARCHE. — ÉVOLUTION. — PRONOSTIC. — La marche des différentes formes de pancréatite chronique que nous venons de voir est essentiellement différente.

Tantôt il s'agit d'une marche latente qui n'entrave pas les fonctions vitales et qui entraîne seulement, pendant un certain temps, l'irrégularité des fonctions intestinales.

Tantôt il s'agit, au contraire, d'une maladie évoluant progressivement et aboutissant, soit à des troubles digestifs graves avec amai-

(1) Walko décrit, dans la pancréatite chronique, des altérations du sang qui peuvent atteindre un degré tel qu'elles simulent l'anémie pernicieuse. Il attire également l'attention sur l'augmentation excessive de tissu graisseux après guérison de la pancréatite, augmentation localisée à la poitrine, à l'abdomen, aux aisselles et qui rappelle celle qu'on observe dans la maladie de Durcum.

grissement rapide, soit à un véritable diabète avec toutes les conséquences de la glycémie (coma diabétique, gangrène, tuberculose, etc.), soit à un ictère par rétention.

Même dans ces cas extrêmes, le pronostic peut s'améliorer beaucoup sans intervention proprement dite, peut-être par régénération ou par suppléance des diverses glandes digestives.

Mais, dans d'autres cas, l'évolution n'est guère favorable : la cachexie s'installe ; des infections secondaires se développent ; parfois on constate une certaine tendance aux hémorragies et, dans quelques cas, l'issue fatale.

TRAITEMENT DES PANCRÉATITES CHRONIQUES. — Le traitement est médical ou chirurgical.

Médical, le traitement consiste, principalement, à soumettre le sujet à un régime tel qu'il puisse suppléer à l'insuffisance digestive du pancréas et à lui adjoindre tel suc digestif artificiel qui lui manque (sécrétine, pancréatine, kinase, pepsine, papaïne, érepsine, médication acide, etc.) ; nous renvoyons pour ce point au traitement général des insuffisances pancréatiques dont nous avons déjà parlé (page 178).

Chirurgical, le traitement s'adresse presque exclusivement à la forme de pancréatite chronique avec ictère, surtout si elle est liée à la lithiase biliaire. L'ablation des calculs cholédociens et le simple drainage des voies biliaires infectées suffisent souvent à déterminer une régression des lésions pancréatiques et la guérison définitive : celle-ci s'observe d'ailleurs parfois spontanément.

TUBERCULOSE DU PANCRÉAS.

HISTORIQUE. — Les altérations tuberculeuses du pancréas (1) ont été fort anciennement signalées, d'une façon un peu douteuse il est vrai, dans le Sepulchritum de Bonnet, la Bibliotheca anatomica de Lieutaud et les lettres de Morgagni (épist. 68, § 12). Varnier, en 1755, cite l'observation d'une femme tuberculeuse chez laquelle « le pancréas et le mésentère étaient pleins de glandes scrofuleuses ». Deux ans plus tard, Glatigny rapporte qu'au cours d'une autopsie de tuberculeux il trouva « le ventricule, le pancréas et les intestins farcis, dans plusieurs endroits, de grains scrofuleux cruds ou suppurés ». Mondière, en 1836, dans son travail sur les maladies du pancréas, cite des cas appartenant à Nass (de Bonn), à Bouillaud, à Metiras. Aran, en 1846, publie une observation d'abcès tuberculeux du pancréas avec pigmentation anormale de la peau. Sandras (1848), Barlow (1875), Morache (1881), Arnozan, Pallier rapportent des observations de tuberculose pancréatique. Mais ces observations

(1) Consulter, outre les travaux d'Arnozan, de Lancereaux, etc., Carnot, *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1897, et Thèse de Paris, 1898. — Lohéac, Thèse de Paris, 1895. — Lefas, *Arch. gén. de méd.*, 1900.

étaient, jusque-là, isolées, souvent difficiles à interpréter, concernant parfois des abcès pancréatiques, parfois de la nécrose graisseuse, parfois des adénites tuberculeuses intraglandulaires.

En 1891, Kudrewetzki publie un mémoire important sur la tuberculose du pancréas. Pour cet auteur, la rareté de l'affection serait plus apparente que réelle, l'examen méthodique du pancréas étant trop souvent négligé.

En 1897 et 1898, nous avons repris la question au double point de vue expérimental et anatomo-pathologique : nous avons notamment insisté sur la difficulté relative que l'on a à reproduire expérimentalement la tuberculose pancréatique, ce qui tient vraisemblablement à une défense spéciale de l'organe, et ce qui explique la rareté des faits cliniques observés. Nous avons montré, par contre, que la tuberculose produisait fréquemment au niveau du pancréas des lésions moins spécifiques, plutôt paratuberculeuses que tuberculeuses, et que, si les tubercules étaient peu fréquents, la sclérose était, au contraire, facile à provoquer. Cette sclérose peut être provoquée expérimentalement non seulement par les bacilles de Koch, mais aussi par les toxines solubles, la tuberculine notamment. La sclérose pancréatique paratuberculeuse est, d'autre part, fréquemment rencontrée aux autopsies des tuberculeux.

Depuis, la thèse de Lohéac et un article de Lefas ont résumé la question.

PATHOGÉNIE. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — L'infection tuberculeuse peut agir sur le pancréas soit localement, soit à distance.

Localement, le pancréas peut être altéré directement par une prolifération du bacille de Koch, et par les poisons, solubles ou adhérents aux corps bacillaires, qui en dérivent.

A distance, le pancréas peut être touché, chez les tuberculeux, par la circulation de microorganismes isolés ; mais il est surtout impressionné par les toxines solubles véhiculées par voie sanguine.

Il est donc nécessaire d'analyser, expérimentalement et cliniquement, d'une part l'infection, d'autre part l'intoxinisation tuberculeuse du pancréas.

Expérimentalement, on peut étudier l'action du bacille de Koch et de ses produits solubles.

L'action directe du bacille de Koch sur le pancréas fournit divers renseignements intéressants.

Nous avons fait, chez le chien, avec des cultures de bacille de Koch plus ou moins virulentes ou avec des produits tuberculeux, des injections intrapancréatiques ou canaliculaires.

Dans quelques cas, avec des cultures particulièrement massives ou virulentes, on reproduit au niveau du pancréas des formations véritablement tuberculeuses : on peut reproduire ainsi l'évolution du tubercule, avec nodules, cellules géantes, etc. Nous avons pu éga-

lement reproduire, au bout de sept jours, des abcès tuberculeux volumineux.

Dans d'autres cas, on constate une altération considérable de la glande avec infiltration lymphoïde, les acini glandulaires étant mé connaissables ; même dans ce cas, on ne trouve ni bacilles de Koch, ni cellules géantes dans la paroi.

Le plus souvent, l'injection d'une quantité, même considérable, de bacilles virulents n'aboutit pas, finalement, à la production de lésions spécifiques : dans les premiers jours, on constate, dans la glande, une

Fig. 48. — Tuberculose pancréatique, sept jours après injection intrapancréatique de culture tuberculeuse à un chien. Inoculation négative au cobaye.

A, sclérose péri-canaliculaire ; B, sclérose interacineuse ; C, zone mortifiée en voie d'élimination ; D, restes d'acini en régression dans le tissu inflammatoire lymphoïde ; E, infiltration lymphomateuse ; F, sclérose avec nombreux lymphocytes ; G, acini pancréatiques entourés de sclérose.

quantité assez considérable de bacilles ; ceux-ci disparaissent ensuite, à partir du septième jour ; à ce moment, les coupes montrent une infiltration leucocytaire intense : la virulence des bacilles a beaucoup diminué, puisque l'inoculation au cobaye du pancréas malade ne lui donne qu'une tuberculose locale, et qu'elle est même, le plus souvent, négative. Plus tard, les bacilles disparaissent et l'on ne peut plus en retrouver un seul sur les coupes ; à ce moment, le tissu conjonctif s'organise à la place auparavant occupée par les leucocytes ; l'inoculation de la lésion au cobaye reste négative.

Enfin, si l'inoculation intrapancréatique a été faite avec un bacille de Koch peu virulent, on obtient, d'emblée, de la sclérose péri-canaliculaire, péri-artérielle et aussi péri-cellulaire. Dans un cas, par

exemple, l'injection, à deux reprises, d'une culture de tuberculose humaine dans le pancréas du chien aboutit à l'amaigrissement rapide avec diabète, le sucre urinaire atteignant 69 grammes par litre : l'animal sacrifié présentait, au niveau du péritoine, une éruption récente de fines granulations tuberculeuses et des masses végétantes de tuberculose en chou-fleur; le foie présentait quelques granulations tuberculeuses, ainsi que les capsules surrénales, tandis que le pancréas, qui avait cependant reçu toute la dose de culture, ne présentait qu'une sclérose très importante avec dégénérescence graisseuse, sans lésions proprement tuberculeuses. Cette expérience montre bien la résistance comparative qu'offre le pancréas au développement du bacille de Koch.

En résumé, une infection tuberculeuse virulente aboutit à la production d'un abcès tuberculeux; une infection moins aiguë se caractérise par une infiltration lymphoïde et aboutit ultérieurement au développement d'un certain degré de sclérose. Mais le plus souvent l'infection tubercule se s'atténue au niveau du pancréas : les bacilles perdent leur virulence et disparaissent, et il se produit simplement de la sclérose glandulaire.

Fig. 49. — Pancréas de chien dont les deux branches sont complètement sclérosées et atrophiées, cinquante jours après une injection intraglandulaire de tuberculine (P. Carnot).

Face postérieure : H, branche horizontale; V, branche verticale; R, régénération glandulaire derrière le duodénum.

Dans nos expériences, l'injection intracanaliculaire ou intraparenchymateuse de tuberculine déterminait également de la sclérose. Chez un chien, par exemple, l'injection de 1 centimètre cube de tuberculine, diluée dans 15 centimètres cubes d'eau, en différents points de la glande, provoqua une sclérose atrophique du pancréas telle que, l'animal ayant été sacrifié le cinquantième jour (fig. 49), on ne trouva plus le pancréas représenté que par deux petits cordons durs, très minces, légèrement renflés aux extrémités, ayant une longueur de 10 centimètres pour le segment horizontal, de 6 centimètres pour le segment vertical; en arrière, attenant au duodénum, à une place où il n'y avait aucun vestige de glande lors de l'opération, on trouva un bourgeon pancréatique de plusieurs centimètres, à lobules énormes, gorgés de sucs, représentant une hyperplasie régénératrice de la glande; sa consistance à la coupe était normale, alors que les cordons fibreux, qui représentaient l'ancienne glande, étaient très durs et ne présentaient plus aucun reste de lobulation.

En *pathologie humaine*, on observe des phénomènes très comparables.

En effet, les lésions franchement tuberculeuses du pancréas (granulations, abcès caséeux, etc.) sont exceptionnelles : on n'en relève que quelques cas. Encore faut-il tenir compte du fait, déjà noté par Cruveilhier, que beaucoup de tumeurs, dites pancréatiques, caséeuses ou purulentes, ne sont qu'adhérentes à la glande et ont, plus spécialement, pour siège les nombreux ganglions péripancréatiques. Aussi, sur 37 observations rassemblées par Ancelet, Arnozan en garde-t-il à peine 10 (1).

La tuberculose du pancréas se présente sous un certain nombre d'aspects différents :

a. **Forme granulique**. — Dans les tuberculoses miliaires aiguës, les granulations tuberculeuses sont relativement rares. Cette forme granulique est, cependant, celle où l'on trouve le plus fréquemment des tubercules, au niveau du pancréas comme partout ailleurs. Les granulations, généralement de petite taille, sont le plus souvent en surface, principalement sous-péritonéales. On en trouve d'autres, sur les coupes, dans les interstices interlobulaires notamment, ou développées sur la trame vasculaire de la glande. Ces lésions sont généralement associées à d'autres lésions de même ordre, péritonéales et hépatiques; elles sont souvent accompagnées d'ascite. On comprend qu'en pareil cas l'atteinte pancréatique n'ajoute aucune note particulière au tableau clinique de la granulie.

Kudrewetzki aurait trouvé, dans 128 cas de tuberculose, l'organe participant 6 fois à une tuberculose miliaire aiguë. Otto (de Hambourg) a trouvé, 2 fois chez l'adulte et 3 fois sur 5 chez l'enfant, une participation du pancréas dans les cas de granulie; mais, une fois seulement, les lésions étaient visibles à l'œil nu. De même, Simmonds a trouvé assez fréquemment des tubercules dans le pancréas, décelables seulement au microscope.

b. **Forme avec tubercules**. — Cette forme est plus rare que la précédente ; les granulations se sont développées et fusionnées et ont

(1) Klebs a montré que l'on trouvait parfois, dans le tissu pancréatique, souvent adhérents à l'organe, des amas bosselés, plus ou moins volumineux, constitués par des ganglions fusionnés, lardacés, caséeux ou crétacés; ces adénopathies siègent principalement sur la face antérieure, le bord supérieur ou inférieur du pancréas, pouvant déprimer le tissu glandulaire auquel elles adhèrent, de telle sorte que, sur une coupe transversale, on pourrait aisément, à première vue, croire à un amas caséeux ou calcaire vraiment intraglandulaire. Mais l'examen histologique montre un tissu ganglionnaire atteint de lésions tuberculeuses : le tissu glandulaire voisin est altéré, d'une façon non spécifique, sans tubercules et sans cellules géantes, souvent avec de la sclérose. Dans une observation de Sendler, l'intervention chirurgicale montra, dans la tête du pancréas, une tumeur du volume d'une noix : celle-ci était constituée par un ganglion tuberculeux; quelques ganglions péri-pancréatiques étaient également tuberculeux.

Il est probable que certains cas, étiquetés lymphomes du pancréas, étaient des pancréas tuberculeux, aveo inclusion, dans la glande, de masses ganglionnaires, ou tout au moins avec infiltration mononucléaire.

constitué de véritables tubercules, de volume variable, de consistance et d'aspect différents suivant leur état de caséification, souvent encerclés d'une zone de sclérose. Tel est, par exemple, le cas de Lancereaux (thèse de Pallier) où, à l'autopsie d'un tuberculeux pulmonaire, on trouva un pancréas très hypertrophié, à surface irrégulière, avec des nodosités multiples à l'intérieur ; ces masses indurées étaient caséeuses, dures, sans suc au raclage, refoulant la glande autour d'elles ; les ganglions voisins étaient très hypertrophiés.

Il est parfois difficile de distinguer les lésions de la glande de celles des ganglions inclus dans le parenchyme glandulaire et qui sont plus souvent tuberculeux que la glande elle-même.

Dans l'observation d'Arnozan, concernant une négresse morte de tuberculose pulmonaire, à l'autopsie le péritoine contenait une grande quantité de liquide louche ; une masse considérable de ganglions tuberculeux remplissait l'abdomen, les uns caséeux, les autres ramollis au niveau du hile du foie, du mésentère et du bord supérieur du pancréas ; à l'intérieur du pancréas, on trouva, sur la moitié gauche, un tubercule caséeux, gros comme un pois, situé sur le canal même qu'il n'oblitérait pas.

c. **Forme cavitaire. Abcès tuberculeux.** — La forme cavitaire est due au ramollissement des masses tuberculeuses précédentes. Mais les mêmes discussions, qui ont eu lieu pour les cavernes biliaires du foie, pourraient être répétées pour les cavernes pancréatiques, et l'on a pu soutenir que cette forme représentait une infection par voie canaliculaire. Cette forme est, d'ailleurs, assez rare. Telle est l'observation d'Aran, dans laquelle le pancréas, d'un volume presque normal, renfermait, au niveau de la queue, un abcès capable de loger un petit œuf de poule ; sa cavité contenait du pus granuleux ; elle était tapissée par une membrane organisée, grisâtre, épaisse de 2 centimètres, à demi cartilagineuse ; dans l'épaisseur de cette membrane et au-dehors d'elle se trouvaient de nombreux tubercules ramollis, dont quelques-uns avaient le volume d'une aveline.

Telle également l'observation de Sandras, où la portion splénique du pancréas était creusée par une cavité d'un demi-centimètre sur 2, remplie de pus jaunâtre semi-liquide.

Telle est une des observations de Lohéac : le pancréas, hypertrophié (165 grammes), très dur, présentait, outre des lésions de sclérose diffuse, de gros tubercules caséeux de la grosseur d'un grain de mil, disséminés dans toute l'épaisseur du parenchyme, surtout au niveau de la tête ; à la partie antérieure de la tête existait une saillie fluctuante, de laquelle s'écoula un liquide purulent, contenu dans une cavité irrégulière, à parois anfractueuses, de la grosseur d'une petite noix, séparée du canal de Wirsung par une mince épaisseur de tissu, mais sans communication directe avec lui.

d. **Forme scléro-caséeuse.** — La forme mixte scléro-caséeuse est

l'association de la forme précédente avec de la sclérose : lorsqu'il y a des abcès ou des tubercules caséeux, ceux-ci sont, le plus souvent, enkystés par de la sclérose ; on trouve, d'autre part, de grosses bandes fibreuses, interlobulaires et parfois interacineuses.

Dans le cas de Lohéac, indépendamment de tubercules caséeux, de la grosseur d'un grain de mil, et d'un gros abcès, le pancréas présentait des lésions de sclérose diffuse : il y avait, entre les lobules, des fibrilles conjonctives avec de nombreuses cellules fixes et un grand nombre de vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Il en était de même dans beaucoup d'autres observations.

e. **Forme infiltrée, pseudo-néoplasique (lymphome tuberculeux du pancréas).** — Cette forme correspond à la lésion expérimentale que nous avons réalisée chez le chien : on trouve un gros pancréas induré, formant tumeur ; à l'examen microscopique, infiltration leucocytaire et fibrose avec disparition des éléments glandulaires.

Tel est le cas de Sendler : il s'agissait d'une femme de cinquante-quatre ans, atteinte depuis neuf mois de troubles gastriques avec amaigrissement extrême ; on sentait, à l'épigastre, une tumeur dure, bosselée, sans troubles du chimisme stomacal, et l'on porta le diagnostic de néoplasie maligne du pancréas. Après laparotomie, on trouva, dans la tête du pancréas, une tumeur grosse comme une noix ; on l'extirpa, ainsi que quelques ganglions lymphatiques tuméfiés situés derrière l'estomac ; l'examen histologique montra qu'il s'agissait d'un lymphome tuberculeux de la tête du pancréas.

Dans l'observation de Mayo, un homme de trente-huit ans, malade depuis quatre mois, avait des douleurs abdominales le long de l'hypocondre droit. Il avait présenté de la jaunisse vingt-huit jours avant sa mort, avec décoloration des matières et cholurie ; il présentait, dans les derniers temps, une grosse tumeur au-dessus de l'ombilic ; on trouva, à l'autopsie, un épanchement séreux de la plèvre droite, une distension de la vésicule biliaire ; la tumeur perçue pendant la vie siégeait sur le pancréas, dont la tête, irrégulièrement sphérique, de quatre pouces de diamètre, comprimait le cholédoque ; le reste de la glande était un peu augmenté de volume. Microscopiquement, l'organe présentait, par places, son aspect normal : mais, en deux ou trois endroits, il était infiltré de matière tuberculeuse formant des abcès remplis de pus épais. Senn pense que, dans ce cas, la tuberculose avait débuté par le pancréas.

Peut-être le cas décrit par Cornil et Lépine sous le nom de lymphome du pancréas était-il également d'origine tuberculeuse.

Dans un cas de Dreyfus-Brisac et Gombault, il se serait agi d'un squirre au cours d'une tuberculose pulmonaire ; très probablement, il s'agissait là d'un tuberculome infiltré avec sclérose.

Ces tuberculomes pseudo-lymphomateux, à allure de tumeur

maligne, sont, actuellement, bien connus au niveau de différents organes, au niveau de l'appendice (Pilliet), au niveau de l'intestin (Darier, Bezançon et Lapointe), au niveau du rectum (Sourdille); leur description au niveau du pancréas n'est donc pas isolée, et nous croyons nécessaire de leur réserver une place à part dans les formes de la tuberculose pancréatique.

f. **Forme scléreuse**. — Cette forme correspond à la lésion obte-

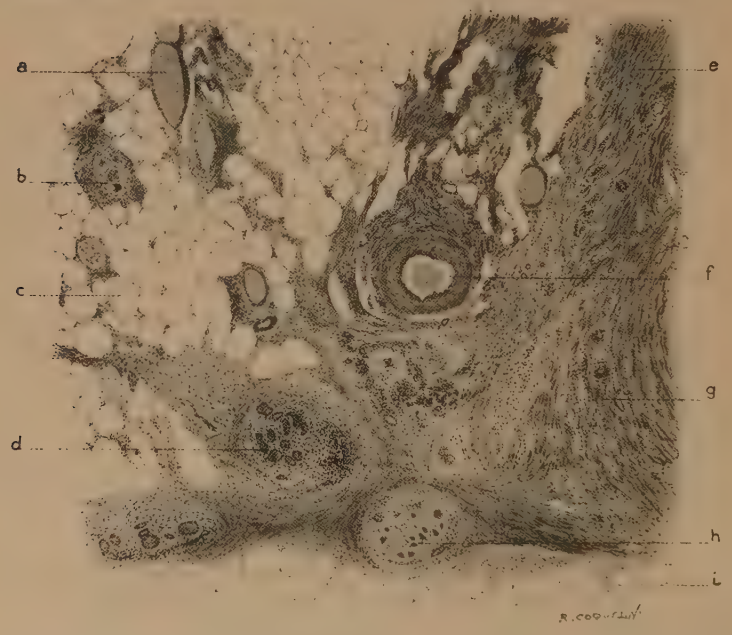


Fig. 50. — Scléro-lipomatose pancréatique, cinquante jours après injection intra-glandulaire de tuberculine, ayant, à la fois, de la lipomatose et de la sclérose paratuberculeuses (P. Carnot).

a, *b*, canalicules et îlots au milieu du tissu adipeux *c* ; *d*, ganglion nerveux encerclé de sclérose ; *e*, sclérose à fibres conjonctivo-élastiques serrées, entourant le vaisseau *f*; *g*, sclérose plus jeune, riche en lymphocytes (grossissement = 50 diamètres).

nue le plus fréquemment dans nos expériences : elle constitue une lésion para-tuberculeuse, qui se combine souvent aux formes précédentes, mais qui, parfois, ne contient aucune formation anatomique spécifique, et qui ne se distingue pas, alors, des autres variétés de sclérose.

La sclérose tuberculeuse est tantôt hypertrophique, tantôt atrophique. Atrophique, elle correspond aux cas expérimentaux relatés plus haut, où le parenchyme glandulaire a presque entièrement disparu et où le pancréas, diminué de poids et de volume, prend l'aspect d'une ficelle renflée par un chapelet de nodosités et généralement

élargie du côté de l'organe. Hypertrophique, elle est généralement accompagnée d'un certain degré d'infiltration leucocytaire; le pancréas est augmenté de volume et de poids, atteint 110, 120 et même 190 et 200 grammes. Arnozan, par exemple, cite deux cas de péritonite tuberculeuse où le pancréas, très hypertrophié (112 et 190 grammes), présentait un développement marqué de sa trame conjonctive; dans un de ces cas, les acini étaient enserrés au point d'être réduits à des amas de cellules à peine reconnaissables. Morache a rapporté un cas de tuberculose généralisée chez un soldat de vingt-deux ans : le pancréas était manifestement hypertrophié ; il mesurait 15 centimètres et pesait 122 grammes, alors que, d'ordinaire, il mesure 19 centimètres et pèse 70 grammes environ ; consistance fibreuse; l'examen histologique, pratiqué par Arnozan, montra de grosses travées conjonctives, avec petits tractus interacineux qui écartent les acini et les délimitent ; pas de cellules embryonnaires.

Nous avons, en 1897, examiné systématiquement, pendant six mois, les pancréas de tous les tuberculeux morts à l'Hôtel-Dieu ; pendant ce laps de temps, nous n'avons trouvé que rarement des tubercules (un cas de granulie notamment). Mais nous avons constaté fréquemment de la sclérose ; parfois, celle-ci était très discrète, uniquement localisée autour des canaux excréteurs, comme si une partie des produits tuberculeux s'éliminait par les voies d'excrétion de la glande (cette remarque mérite d'être faite également pour certains cas expérimentaux). Généralement la sclérose se localise aux points où, normalement, existe déjà du tissu conjonctif, autour des vaisseaux, des canaux et au pourtour des lobules.

Dans les cas plus accentués, la sclérose pénètre, par grosses travées, à l'intérieur de la glande, ou rayonne en étoile autour de la gangue péricanaliculaire. Ou bien, elle dissocie les lobules, devient péri-lobulaire, péri-acineuse, arrive même à dissocier les éléments cellulaires dont une partie subit alors la dégénérescence granulo-graisseuse et disparaît.

Dans un des cas que nous avons observés, il y avait une caverne tuberculeuse du rein gauche ; le pancréas, à peu près normal près de la tête, était, au contraire, dur, bosselé, très scléreux vers la queue, c'est-à-dire du côté du rein tuberculeux ; l'infection tuberculeuse, ayant déterminé une sclérose partielle, avait probablement envahi le pancréas par contiguïté.

Inversement, dans un autre cas, la sclérose, bien qu'étendue à la plus grande partie de la glande, était beaucoup plus accentuée à la tête et surtout en son centre ; la queue contenait encore une certaine quantité de parenchyme glandulaire ; il y avait de grosses travées sclérosées ; on trouva une cellule géante tuberculeuse au milieu du tissu de sclérose.

Le développement de cette sclérose est progressif. Elle constitue la

réaction habituelle de la glande contre l'infection. Elle indique un processus évoluant vers la guérison, non pas tant qu'elle ait un rôle défensif ni qu'elle détermine l'issue favorable de la lutte, mais parce que la sclérose, ne pouvant s'organiser qu'après la fin de la lutte, indique des conditions redevenues favorables.

Le processus pathogénique de cette sclérose est facile à suivre. Dans le plus grand nombre des cas, la sclérose succède à un état inflammatoire aigu; il y a, d'abord, infiltration leucocytaire, puis augmentation du nombre des cellules fixes et formation de plus en plus abondante de fibres conjonctivo-élastiques, probablement d'origine cellulaire. Bientôt, les cellules conjonctives disparaissent, et la trame fibreuse devient de plus en plus pauvre en éléments cellulaires. Mais, dans un autre processus, il semble que la sclérose ne succède pas à une infiltration leucocytaire : les fibrilles augmentent de nombre autour des vaisseaux, des canaux, des lobules et des acini, produisant, d'emblée, une sclérose diffuse. En colorant les coupes avec la fuchseline de Weigert ou avec l'orcéine, nous avons constaté que la sclérose contient un assez grand nombre de fibres élastiques colorées en noir, principalement autour des vaisseaux, des néo-vaisseaux, des canaux et des néo-canalicules.

ÉTUDE CLINIQUE. — Cliniquement, les différentes formes de pancréatite tuberculeuse ne se distinguent pas des autres pancréatites chroniques, et la description isolée des différents cas (tuberculose granulique, tuberculose pseudo-néoplasique, tuberculose avec compression, ictère, etc.; tuberculose avec diabète, etc.) serait encore purement schématique. Contentons-nous donc de dire qu'en plus des symptômes de pancréatite chronique, ces cas ont la particularité de se développer chez des tuberculeux pulmonaires, péritonéaux ou intestinaux; cette coexistence seule ou l'épreuve de la tuberculine pourrait faire faire le diagnostic. Les cas sont tout à fait exceptionnels où une opération chirurgicale a permis (cas de Sendler) de prélever une partie de l'organe et d'en faire un examen histologique, du vivant même du sujet.

SYPHILIS DU PANCRÉAS (1).

HISTORIQUE. — La première observation d'inflammation syphilitique du pancréas paraît dater de 1817 et être due à Schmakpfeffer.

Rokitansky, dans son Traité d'anatomie pathologique, montra que le pancréas subit, dans l'infection syphilitique, les mêmes altérations

(1) Consulter : Tatouchesco, Considérations sur la syphilis du pancréas (*Presse médicale*, 1899). — Schlagenhaufer, Ein Fall von Pancreatites syphilitica indurativa et gummosa acquisita (*Arch. f. Dermat. u. Syph.*, XXXL). — Carl Huber, Pancreatites syphilitica (*Arch. f. Heilk.*, 1878). — Daniel, D'un adenoma acinoso del pancreas, con pancreatita indurativa d'origina sifilitica (*Giorn. dell' R. Accad. di med.*, Torino, 1895). — Schlesinger, Pancreatites syphilitica (*Virchow's Archiv*, 1898). — Steinhaus, Société anatomo-pathologique belge, 8 mars 1907 (An. in *Presse méd.* avril 1907).

que les autres viscères. Lancereaux constata, à l'autopsie de malades ayant succombé à la suite de syphilis viscérale, un pancréas atteint, soit d'induration diffuse et circonscrite, soit d'un processus gommeux. Dans un cas appartenant à Rostan, il s'agissait d'une malade qui, après quatorze ans d'infection, présentait, outre de nombreuses gommes dans d'autres organes, deux tumeurs dans le pancréas, dont la nature fut histologiquement confirmée par Verneuil et Robin. Birch-Hirschfeld appela l'attention sur la fréquence des lésions pancréatiques dans la syphilis congénitale.

Une série d'observations dues à Chwosteck, Brosda, Schlagenhaufer, Carl Huber, Cesario Daniel avaient trait, soit à une rétraction cicatricielle dans la queue du pancréas, soit à une dégénérescence hyaline de cette glande, soit enfin à une simple induration.

Schlagenhaufer décrit un pancréas syphilitique, long de 15 centimètres, dont la tête était dure, à lobules petits et atrophiés, séparés par de larges bandes conjonctives, dont le corps présentait une gomme jaunâtre, du volume d'une noisette, enkystée par de la sclérose et à contenu central ramolli.

Depuis, on doit principalement citer le travail fort complet de Schlesinger, l'article très documenté de Tatouchesco et le travail d'Opie.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Au cours de la *période secondaire*, aucune lésion pancréatique n'a été décrite jusqu'ici. Il est possible cependant qu'il se produise, du côté du pancréas, les mêmes lésions de dégénérescence aiguë que vers le foie ou le rein. Certains cas de diabète, survenus en plèine période secondaire de la syphilis, en sont probablement la preuve ; mais jusqu'ici l'étude anatomique des lésions manque complètement.

Au cours de la *période tertiaire*, par contre, s'observent des formes gommeuses ou scléreuses, au niveau du pancréas, comme au niveau des autres viscères, généralement associées de façon à constituer des formes scléro-gommeuses.

Macroscopiquement, le pancréas se trouve généralement *augmenté de volume*, pouvant atteindre jusqu'à trois fois son volume normal.

L'organe est *induré* : il a une dureté élastique qui donne, au toucher, la sensation du cartilage.

Souvent, le pancréas présente seulement une sclérose avancée : sur les coupes, on voit de larges bandes découpant les travées scléreuses. Quelquefois il s'agit d'une foule de petites granulations gommeuses à l'intérieur de l'organe. D'autres fois la glande est parsemée de nodules gommeux, et sa surface présente alors des irrégularités dues au relief produit par ces tumeurs. Les petites gommes sont disséminées à travers de grosses bandes scléreuses.

D'autres fois, enfin, la syphilis se caractérise par la présence de deux ou trois grandes gommes de la dimension d'une grosse noix.

L'*examen microscopique* a principalement donné des résultats chez les nouveau-nés où les lésions syphilitiques du pancréas sont assez fréquentes.

Les lésions se présentent sous trois formes différentes : 1° forme gommeuse, 2° forme interstitielle, 3° forme mixte.

a. **Forme gommeuse.** — Dans la forme gommeuse pure, la structure des gommes est la même que pour les autres organes; au début, c'est un nodule, souvent périvasculaire, de cellules embryonnaires qui dépérissent et dégénèrent en raison de l'altération concomitante des vaisseaux; elles finissent par constituer une substance caséeuse centrale, entourée d'une enveloppe fibreuse, d'autant plus épaisse que la gomme est plus ancienne; les gommes pancréatiques ont, cependant, une enveloppe fibreuse assez ténue.

D'après Tatouchesco, la mortification était due, dans son cas, à l'altération avancée des vaisseaux nutritifs. Le territoire nécrosé conserve assez longtemps la forme et la structure de la glande, et l'on y retrouve les contours généraux des acini glandulaires. Ce processus de nécrose ressemble à celui de l'infarctus; mais il n'y a pas la réaction vasculaire périphérique habituellement observée dans les infarctus, ce qui tient peut-être à la généralisation de l'endo-vascularite aux artères et veines voisines. Ni à l'intérieur du territoire nécrosé, ni à sa périphérie, on ne constate de leucocytes.

b. **Forme scléreuse.** — La forme interstitielle est la plus fréquente, mais aussi la moins spécifique; c'est à la prolifération du tissu conjonctif interstitiel qu'est due la dureté exceptionnelle du pancréas syphilitique. Les lobules glandulaires sont séparés par des faisceaux de tissu conjonctif plus ou moins larges ; ces faisceaux ont des fibrilles conjonctives, des fibrilles élastiques, des cellules fusiformes et une prolifération de cellules embryonnaires rondes, disséminées ou groupées en foyers, constituant une ébauche de nodules gommeux.

La prolifération conjonctive, d'abord périlobulaire, pénètre ensuite dans le lobule même, devient intralobulaire, péri-acineuse et finalement intra-acineuse et péricellulaire. Les cellules ainsi entourées s'atrophient, se nécrosent et disparaissent.

Habituellement, les parois vasculaires et celles des canaux excréteurs se trouvent hyperplasiées ; l'endartérite est ici, comme dans les autres viscères, la signature de la syphilis ; il est probable que c'est en majeure partie par l'intermédiaire des altérations vasculaires et d'un trouble nutritif que se produisent les altérations glandulaires.

c. **Forme scléro-gommeuse.** — La forme mixte résulte de l'association des deux formes précédentes. On y trouve, à la fois, de petits nodules gommeux entourés de sclérose, de larges travées scléreuses, une infiltration conjonctive interlobulaire, interacineuse

et même intercellulaire, des altérations vasculaires d'endartérite et d'endophlébite, parfois même la dégénérescence amyloïde des parois vasculaires, spécialement de la tunique moyenne. Tatouchesco l'a trouvée dans un cas de syphilis héréditaire tardive. Les artères ont souvent une lumière complètement oblitérée, présentant l'aspect d'un nodule fibreux ; mais ce caractère est souvent parcellaire, et, immédiatement contiguës, se trouvent d'autres artères perméables avec des parois très peu épaissies.

D'après Schlesinger, les îlots de Langerhans ne seraient pas touchés.

Opie a, de son côté, minutieusement décrit les lésions histologiques observées : les lobules, composés de quelques acini seulement, sont dispersés irrégulièrement dans un stroma cellulaire dense ; les cellules de ces acini sont de dimensions normales et sans signes de dégénérescence. Le tissu interstitiel est très riche en cellules rondes, principalement aux alentours des vaisseaux sanguins. Les cellules lymphoïdes et épithéliales sont nombreuses ; mais il y a principalement des cellules rondes, ovales ou polygonales, avec un noyau excentrique, ayant les traits caractéristiques des cellules plasmiques de Unna. Les cellules avec grains éosinophiles sont abondantes aussi, et présentent deux types : d'une part des mononucléaires et d'autre part des petites cellules à noyau bi- ou trilobé. Une des particularités de cette lésion est la présence de masses rondes et compactes de cellules dans le tissu interstitiel. Par la nature des cellules éosinophiles, de forme polygonale, et par leur agencement en colonnes, entre lesquelles se trouvent des capillaires, on reconnaît qu'on a affaire à des îlots de Langerhans, qui, tout en étant situés dans le stroma qui sépare les acini voisins, ne sont pas envahis par le processus inflammatoire : on peut souvent mettre en lumière leur continuité avec les acini ; mais ils sont parfois complètement isolés par le tissu scléreux.

Si Hoppe-Seyler considère les lésions interstitielles comme un résultat de la sclérose artérielle, Rosenthal, en raison du peu de correspondance des altérations vasculaires avec les tissus néoformés, admet que la syphilis agit par le mécanisme d'une lymphangite proliférante.

ÉTUDE CLINIQUE. — Les symptômes de la pancréatite syphilitique ne se distinguent pas de ceux de la pancréatite chronique ; ils sont souvent très frustes et leur description est, en grande partie, théorique : car le diagnostic n'a généralement été fait qu'à l'autopsie.

De même que dans les autres formes de pancréatite, on peut observer des phénomènes de dyspepsie intestinale, du dégoût pour les graisses, une digestion insuffisante portant électivement sur les aliments gras, et aussi sur les albuminoïdes, des phénomènes locaux : une sorte de gêne, de lourdeur au creux épigastrique ; la glande est

indolore, comme dans les autres inflammations viscérales syphilitiques.

On peut sentir, à la palpation, une masse profonde, indurée et indolore.

Dans un cas de Drozda (cité par Arnozan), la tumeur comprimait la veine splénique et la veine porte, ayant déterminé de l'ascite, etc.; il y avait une tumeur blanc rosé, dure, avec parties ramollies dans presque tout le pancréas, avec coexistence d'une gomme du foie et d'une cicatrice d'ulcère stomacal.

Une mention spéciale doit être faite pour les cas où il y a eu diabète. Ces cas sont encore extrêmement rares; mais il est probable qu'ils seraient plus fréquents s'ils étaient suffisamment recherchés.

Quelques cas de diabète ont présenté cette particularité remarquable de coexister avec une syphilis antérieure ou de s'améliorer rapidement par le traitement mercuriel (1). Parmi ces cas, les uns doivent être attribués à une lésion nerveuse (cas de Leudet; diabète symptomatique d'une gomme au niveau du quatrième ventricule : cas de Frerichs, de Dub, de Jacksh, etc.) Mais, dans quelques cas, il semble bien y avoir eu une lésion pancréatique. C'est ainsi qu'en 1891 Michaïloff a publié une observation de diabète s'accompagnant, chez un syphilitique, de tumeur dans la région pancréatique, arrondie, soulevée par l'aorte, non douloureuse; il n'y eut, malheureusement, pas de contrôle anatomique; ce diabète céda en un mois au traitement par l'iodure et le mercure.

Dans un cas assez vague de Lehnhartz, il s'agissait d'un peintre de quarante ans, amaigri, cachectique, ayant 47 grammes de sucre par litre, entré dans le coma et qui mourut le lendemain. A l'autopsie, il y avait au pénis une cicatrice de chancre et un pancréas atrophié pesant 20 grammes, avec bandes scléreuses.

Dans un cas de Manchot, il s'agit d'une femme de trente-sept ans ayant eu des accidents antérieurs traités avec succès par le mercure : elle avait des douleurs dans les membres inférieurs, de la toux, de l'amaigrissement rapide. L'haleine répandait une odeur d'acétone. Urines : 6 à 7 litres. Sucre : 50 à 60 grammes par litre. L'essai du traitement mercuriel ne put, d'ailleurs, pas être continué, vu l'aggravation de la maladie. A l'autopsie, atrophie très marquée du pancréas avec sclérose.

La plupart des cas publiés sont assez peu concluants : il en est, néanmoins, plusieurs où le sucre disparut par suite du traitement antisyphilitique. Tel est le cas de Lemonnier de Flers, dans lequel un diabète très accentué depuis cinq mois (3 litres d'urine avec 84 grammes

(1) Charnaux, Essai sur le diabète syphilitique. Thèse de Paris, 1894. — Manchot, Ueber die Bezienhungen der Glycosurie und der Diabetes melitus zur Syphilis (*Monatschr. f. prakt. Derm.*, 1898). — Troller, Essai sur le diabète sucré syphilitique. Thèse de Paris, 1905.

de sucre par litre) coexistait avec une gomme ulcérée du pharynx et qui disparut, en même temps que la gomme, après un mois de traitement mercuriel. Telles sont les observations de Fischer, de Schulter, de Manchot, de Teschemacher. Dans l'observation d'Hermanides, les selles n'avaient jamais présenté d'aspect stéarrhéique ; des lésions du pancréas ne se manifestaient par rien.

On a publié, de même, quelques cas de diabète hérédo-syphilitique (Schulte, Lemonnier), mais sans qu'aucun signe clinique ou anatomique permette, dans ces observations, d'incriminer le pancréas.

Tout récemment, Steinhaus a rapporté un cas de glycosurie par syphilis pancréatique observé chez une femme de quarante-sept ans. Cette femme ne présentait dans ses antécédents aucune trace de syphilis. L'affection a débuté par une fatigue généralisée, ainsi que des douleurs au creux épigastrique et dans le dos. Depuis, amaigrissement considérable, polyurie (3 à 4 litres par jour), glycosurie (entre 80 et 180 grammes) ; un vomissement mélanique. L'autopsie révélait un estomac dilaté, atteint de gastrite chronique, avec ulcère de la grande courbure, en voie de cicatrisation. Dans le duodénum, à la place de l'ampoule de Vater, existait une sorte de cratère, d'un centimètre de diamètre, donnant issue dans une poche creusée dans toute l'étendue du pancréas : les parois de cette poche étaient constituées par des tissus nécrosés ; le reste du pancréas était scléreux. Le foie présentait des gommes en voie de transformation fibreuse à la périphérie, caséeuse au centre.

On voit, en résumé, que la question des diabètes pancréatiques d'origine syphilitique est, actuellement, à peine ébauchée, et qu'il n'existe pas une seule observation véritablement concluante ; néanmoins, il nous paraît logique de réserver une place d'attente à ce groupe morbide, caractérisé à la fois par une altération sclérogommeuse du pancréas et par l'apparition de la glycosurie.

KYSTES HYDATIQUES DU PANCRÉAS.

Les kystes hydatiques du pancréas sont très rares : on en connaît cependant quelques exemples (1).

Chambon de Montaux, d'après Bécourt, trouva un kyste hydatique du pancréas à l'autopsie d'une femme morte d'une fièvre lente. Portal en trouva un au cours d'une autopsie, mais à l'extérieur du pancréas, sous une fausse membrane qui le recouvrait. On cite, de même, un cas de Turner, un de Hunter (kyste adhérent au pancréas) et un de Meissner dans le pancréas même (cités par Masseron, thèse).

Villar cite un cas de kyste hydatique du pancréas opéré par Péan. Villar lui-même opéra avec succès, en 1902, un malade porteur d'un

(1) Consulter : Villar, *loc. cit.* — Tedenat, *Province médicale*, 1905. — Masseron, Thèse de Paris, 1889.

kyste hydatique du pancréas et de plusieurs autres kystes de la cavité abdominale, dont deux siégeaient dans la rate. La même année, Ricard, à la Société de chirurgie, fit savoir qu'il avait opéré un kyste hydatique rétro-pancréatique. En 1904, Mokrowsky, Jonnesco ont publié chacun un cas. Hildebrand opéra également un kyste hydatique du pancréas (thèse de Satsover, de Bucarest).

Cranwell (de Buenos-Ayres) a opéré un enfant de quatorze ans, présentant un ictère depuis cinq mois, avec constipation et douleur sur le côté droit du thorax. A l'examen, foie volumineux, vésicule biliaire distendue et, au-dessous, tumeur difficile à délimiter. On pensa à un kyste hydatique du foie comprimant le cholédoque ; or, à l'opération, on trouva un kyste de la tête du pancréas, avec liquide clair, eau de roche. L'extraction de la membrane fertile et la suture de la poche sans drainage déterminèrent la guérison.

Lejars, au Congrès de chirurgie de 1905, rapporta, de son côté, l'observation d'une femme de cinquante-cinq ans qui présentait une tumeur sus-ombilicale datant de six ans ; en 1897, crise aiguë, fièvre, douleurs abdominales, troubles digestifs ; augmentation brusque du volume de la tumeur ; à l'examen, tumeur liquide sus-ombilicale. L'opération montra un kyste puriforme plein de vésicules hydatiques, impossible à décortiquer et qui fut marsupialisé. Mort quatre jours après l'opération.

Tedenat rapporte l'observation d'un kyste hydatique, à court pédicule, de la queue du pancréas ; le malade était amaigri ; il avait, de temps à autre, des poussées péritonitiques peu intenses. A la palpation, on trouvait une tumeur dépassant de six travers de doigt le rebord costal gauche, s'étendant en avant jusqu'à la ligne médiane, à un travers de doigt de l'ombilic, en arrière jusqu'à quatre travers de doigt au delà de la ligne mamelonnaire, et se prolongeant en haut sous la dixième côte. Cette tumeur, lisse, tendue, quelque peu mobile, mate à la percussion à sa partie centrale, flanquée d'intestin dans son quart antéro-interne, paraît vaguement fluctuante. On porta le diagnostic de kyste de la rate et l'on opéra : on trouva une tumeur kystique, un peu adhérente à la paroi, dont on retira 3 litres de liquide eau de roche avec quelques petites vésicules hydatiques flétries. Ce kyste était relié par un pédicule à la queue du pancréas. Le malade fut revu, en excellente santé, sept ans après l'opération.

La *symptomatologie* est, d'une part, la symptomatologie topographique des kystes du pancréas : symptômes de compression avec troubles consécutifs (ictère, etc.) ; tumeur se développant en avant, bombant la région et se rapprochant de la paroi, pointant, le plus souvent, entre l'estomac et le côlon, ou bien se développant en arrière et beaucoup plus cachée par là-même.

On trouve, de plus, la symptomatologie pathognomonique des

kystes hydatiques (troubles digestifs, poussées d'urticaire, existence concomitante d'autres kystes, etc.).

Ces différents signes réunis peuvent, dans les cas favorables, orienter la pensée du clinicien vers un pareil diagnostic ; mais il n'y aura de signe de certitude que si une ponction ramène un liquide clair contenant des crochets. Ce signe capital n'existera qu'exceptionnellement ; car ce procédé systématique est rejeté d'un commun avis, en raison des accidents qu'il peut provoquer. Une opération exploratrice seule permettra d'affirmer le diagnostic : cette opération deviendra immédiatement curative, si l'intervention montre l'existence d'un kyste hydatique.

Le *traitement* des kystes hydatiques du pancréas procède des mêmes indications que celui des autres kystes pancréatiques ; car le diagnostic n'est jamais fait avant l'opération.

On a fait, tantôt la ponction et l'incision du kyste avec résection partielle de la poche (Péan), tantôt la résection totale du kyste (Ricard), tantôt la ponction et le capitonnage du kyste (Villar).

En principe, on cherchera à pratiquer le capitonnage : s'il n'est pas praticable à cause de la suppuration, de la calcification ou de la trop grande profondeur du kyste, on fera la ponction et le drainage.

On pratiquera d'autre part, suivant les préceptes de Quénu, le formolage de la poche hydatique : après ponction, on injecte dans l'intérieur une solution de formol au dixième, puis on incise le kyste ; on extirpe la membrane fertile et l'on ferme la plaie kystique par simple suture sans capitonnage.

KYSTES GLANDULAIRES DU PANCRÉAS.

Sous la dénomination de *kystes pancréatiques* (1), on comprend plusieurs lésions de nature différente qu'il est nécessaire de différencier. On doit, tout d'abord, les distinguer des *kystes hydatiques* dont nous venons d'étudier les particularités (page 285) et qu'une pathogénie très nette, jointe à des caractères très spéciaux, permet d'isoler complètement bien qu'ils puissent prêter à confusion clinique.

Un autre groupe de kystes comprend les *kystes sanguins*, *kystes apoplectiques*, *hématomes enkystés*, dans lesquels un épanchement sanguin a été la conséquence d'une pancréatite hémorragique ou d'un traumatisme ayant déterminé des déchirures vasculaires (page 198). Le sang épanché distend alors les parties voisines et vient bomber sous le péritoine ; ou bien il s'enkyste dans l'arrière-cavité des épiploons. Il s'agit, à proprement parler, d'une collection sanguine enkystée plutôt que d'un véritable kyste.

(1) Consulter : Adoue, Contribution à l'étude des kystes glandulaires du pancréas. Thèse de Bordeaux, 1898. — Tularac, Étude des kystes glandulaires du pancréas. Thèse de Paris, 1898.

Un autre groupe est constitué par les *kystes traumatiques* : il est dû à la déchirure de conduits pancréatiques par le traumatisme; mais, en réalité, le traumatisme agit, le plus souvent alors, comme cause occasionnelle. Expérimentalement, en effet, la simple déchirure des conduits est incapable de provoquer la formation d'un kyste : cette variété doit donc s'éparpiller dans les autres variétés kystiques.

Sous le nom de *kystes glandulaires*, on comprend une série de faits qui se rattachent les uns aux autres par tous les intermédiaires et qui

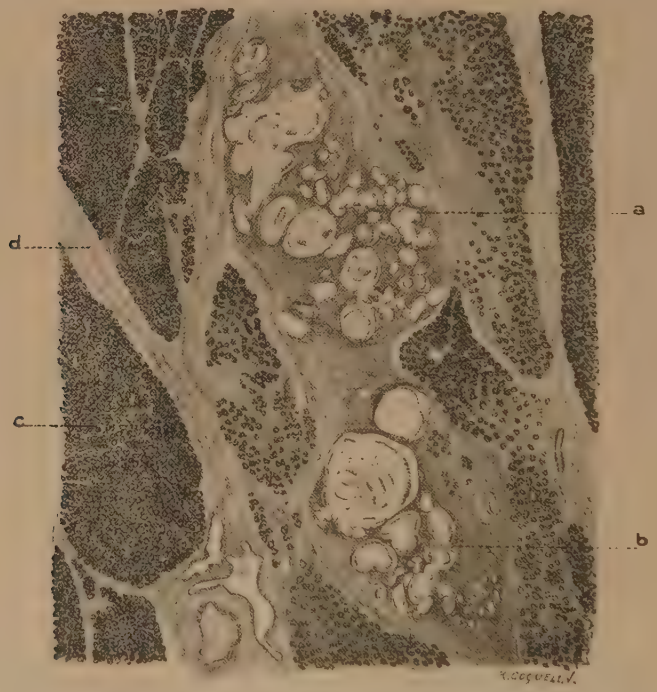


Fig. 51. — Petit adénome kystique dans un pancréas scléreux.

a, cavités kystiques juxtaposées, avec travées de séparation; *b*, *c*, acini pancréatiques; *d*, travées de sclérose (grossissement = 30 diamètres).

vont des petits kystes disséminés, simple évolution tératologique de la muqueuse canaliculaire, jusqu'aux grands kystes néoplasiques, *cysto-épithéliomes* pancréatiques, comparables aux kystes de l'ovaire.

C'est de cette variété seule que nous nous occuperons.

Les petits *kystes glandulaires* sont dus à la prolifération épithéliale des cellules canaliculaires : ces kystes sont comparables à ceux qu'on observe au niveau des différents viscères.

La genèse de ces formations kystiques est, actuellement, élucidée grâce à leur reproduction expérimentale (1). En effet, si l'on greffe, à

(1) P. Carnot, Formation de cavités kystiques par greffes de muqueuses (*Arch. de méd. expér.*, 1905).

la surface du péritoine ou à l'intérieur d'un viscère, un petit lambeau de muqueuse (muqueuse de l'estomac, de l'intestin, des canalicules biliaires ou pancréatiques, etc.), cette greffe évolue et aboutit à la production d'une cavité kystique ou de plusieurs cavités groupées en petites masses polykystiques.

Ce développement kystique n'est donc qu'une conséquence naturelle des propriétés mêmes de la cellule originelle; il s'explique facilement par la prolifération de l'épithélium; les cellules de revêtement

Fig. 52. — Polykyste pancréatique trouvé dans le pancréas scléreux d'un tuberculeux (P. Carnot).

a, cavité kystique tapissée d'épithélium canaliculaire; *b*, travées de sclérose; *c*, acini pancréatiques; *d*, cavité kystique remplie de liquide avec prolifération de l'épithélium et desquamation partielle (grossissement = 97 diamètres).

des muqueuses, ne pouvant s'accoler à elles-mêmes, tapissent une surface qui, par le seul fait de son inclusion, arrive à se fermer sur elle-même en produisant une poche kystique. Qu'il s'agisse de kystes branchiaux, d'adénomes kystiques de l'ovaire, de la mamelle, du foie ou du pancréas, le mode de formation du kyste dérive de cette propriété cellulaire fondamentale.

On comprend, par ailleurs, que, dans certaines circonstances, la vitalité exubérante de la cellule s'exagérant, il se produise des lésions kystiques prolifératives à caractère néoplasique, et que tous les intermédiaires existent entre les petits kystes juxta-canaliculaires, les polyadénomes kystiques et les cysto-épithéliomes.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les *petits kystes* pancréatiques sont parfois à l'intérieur de la glande, souvent au voisinage d'un canal excréteur.

Dans un cas récent, nous avons trouvé, sur les coupes histologiques d'un pancréas (fig. 50 et 51) prélevé chez un tuberculeux mort d'urémie, une série de petites cavités très fines, juxtaposées les unes à côté des autres, séparées par de minces travées parfois incomplètes et latéralement végétantes ; les travées, brides et éperons, qui découpent les cavités kystiques sont revêtus d'un épithélium canaliculaire, dont une partie est tombée dans la cavité, probablement après la mort. L'ensemble de ces petites cavités est enkysté par un tissu de sclérose concentrique, qui lui constitue une coque et l'isole des parties voisines.

A un degré plus accentué, les cavités kystiques sont facilement visibles : à l'inspection de l'organe, elles sont souvent multiples, parfois disposées en chapelet le long du canal de Wirsung ; elles peuvent être disséminées dans la glande (acné pancréatique de Klebs) ; ce sont de simples trouvailles d'autopsie, dont l'intérêt est purement anatomique.

Il en est autrement des *grands kystes pancréatiques*, qui atteignent des dimensions telles qu'elles déforment la région, compriment les organes voisins, provoquent des troubles graves et nécessitent une intervention chirurgicale ; aussi ces kystes ont-ils été étudiés principalement par les chirurgiens.

Ils ont pour siège ordinaire le corps ou la queue de la glande ; parfois (mais plus rarement), on peut les observer à la tête, comprimant le cholédoque.

Leur volume varie de la grosseur d'un pois jusqu'à celle d'une tête de fœtus ou d'adulte.

Uniques ou multiples, ils présentent une ou plusieurs loges, sont bosselés, plus ou moins tendus, fermes et résistants.

Le *contenu des kystes* est variable de quantité : il est habituellement de 1 à 3 litres ; mais il peut atteindre jusqu'à 10 litres et davantage. Rarement séreux et clair, il est souvent épais, verdâtre ou brun, le plus souvent coloré par du sang extravasé ; sa consistance est un peu visqueuse, sa réaction alcaline ou neutre ; parfois on trouve à l'intérieur un calcul pancréatique.

La composition chimique du liquide montre des traces d'albumine et de paralbumine, de la mucine, des chlorures, parfois de la cholestérine. Parfois il n'y a ni albumine ni sucre, parfois des traces de peptone (Barker). On y a trouvé, dans quelques cas, les ferments pancréatiques, non pas tant dans le liquide extrait directement du kyste que dans celui qui s'en écoule plus tard par la fistule opératoire (Schwartz). Ces ferments manquent dans les kystes très anciens. Au microscope, on trouve des globules sanguins altérés, des goutte-

lettes graisseuses et des cristaux de phosphate de chaux. Dans le cas de Barker, le liquide n'avait aucune action sur les graisses ou les albuminoïdes.

Les *parois* sont assez différentes suivant qu'il s'agit d'un kyste glandulaire bénin ou d'un kyste végétant néoplasique.

1° Dans les *kystes glandulaires bénins*, elles sont lisses et variables d'épaisseur (de 3 millimètres à 4 centimètres); elles sont formées de strates de tissu conjonctif laminé, et parfois aussi d'une lame de parenchyme glandulaire laminé et sclérosé, renfermant dans son épaisseur des amas de cylindres glandulaires, les uns encore en voie de dégénérescence et de raréfaction, les autres, au contraire, en voie de prolifération anormale et de végétation adénomateuse. De cette paroi se détachent des brides, des cloisons, complètes ou incomplètes, qui cloisonnent plus ou moins la cavité. Les parois sont tapissées d'un épithélium, qui souvent est aplati par la pression du liquide kystique, mais qui, par places tout au moins, conserve ses caractères primordiaux; les cellules sont cylindriques, assez hautes, ressemblant aux cellules canaliculaires; elles se relèvent par places et constituent des saillies bourgeonnantes qui sont le point de départ de nouvelles travées.

Au voisinage immédiat de la paroi kystique, le tissu pancréatique, refoulé et étiré, laisse voir des cylindres constitués par la multiplication des cellules, assez semblables à ce qu'on observe au début des kystes du foie. Certains acini présentent une large lumière encombrée de détritus granuleux, avec des cellules cubiques ou aplaties. En certains points, la transformation kystique n'est qu'au début.

Les vaisseaux sanguins sont nombreux et dilatés près du kyste; on peut même observer de véritables petits hématomes limités par des cellules fusiformes.

2° Dans les *kystes végétants malins néoplasiques*, la paroi est beaucoup moins unie; elle est, au contraire, épaisse par places, végétante, présentant des bourgeonnements multiples, qui parfois remplissent, en partie, l'intérieur du kyste.

Histologiquement, on constate, comme dans le cas de Gilbert et Hartmann, des proliférations épithéliales considérables.

Les kystes du pancréas, développés progressivement, prennent contact avec les organes voisins et, le plus souvent, après un certain temps, adhèrent à eux. Ils s'infiltrent le plus fréquemment entre l'estomac en haut et le côlon transverse en bas, refoulant en avant le grand épiploon. Parfois ils pointent au-dessous du côlon entre celui-ci et les anses d'intestin grêle; plus rarement, enfin, ils saillent entre le foie et l'estomac. Enfin parfois ils se développent d'une façon prédominante vers la région lombaire. Souvent ils adhèrent intimement à ces différentes parties : les adhérences, friables au début, sont ultérieurement plus solides et plus organisées; elles sont sou-

vent très vasculaires ; elles constituent pour le chirurgien un gros obstacle à l'extirpation du kyste et entraînent parfois, au cours du décollement, soit la perforation de l'estomac ou du côlon, soit des hémorragies abondantes. Au cours de l'évolution même du kyste, ces adhérences peuvent entraîner des compressions, de la sténose du pylore, de l'ictère par compression du cholédoque, de l'aplatissement du côlon transverse avec constipation presque absolue, parfois de la compression vasculaire avec œdème des membres inférieurs.

ÉTIOLOGIE. — PATHOGÉNIE. — Les kystes du pancréas surviennent plus fréquemment chez la femme que chez l'homme; ils apparaissent vers l'âge moyen de la vie, mais souvent plus tôt, lors du développement même de la glande.

L'évolution atypique de la glande paraît être en relation avec une cause locale d'irritation qui peut être, d'ailleurs, très variée.

Dans certains cas, on trouve un traumatisme antécédent : une chute, comme chez un garçon de quatorze ans opéré par Barker; un coup de pied de cheval ; dans un cas de Payr, le kyste était également consécutif à un traumatisme.

Parfois le kyste s'est développé consécutivement à une irritation permanente par un calcul biliaire.

Au point de vue de leur nature, les kystes seraient des adénomes kystiques, le plus souvent bénins, à la façon des cysto-épithéliomes de l'ovaire et des grenouillettes salivaires, auxquelles Virchow, dans sa *Pathologie des tumeurs*, les avait comparés (grenouillette pancréatique). Lancereaux les rapproche de la maladie kystique de la mamelle, du testicule, des reins et du foie.

Mais d'autres kystes, par contre, sont de nature néoplasique ; leurs parois végètent à l'intérieur, tandis que les kystes glandulaires ont une paroi lisse, à peine végétante. Dans le cas de Hartmann, étudié histologiquement par Gilbert, il s'agissait manifestement d'un néoplasme; on observe même parfois des noyaux secondaires à distance.

Dans un cas de Sapiezko, il s'agit d'un kyste du pancréas consécutif à une tuberculose primitive de la glande, avec péritonite tuberculeuse fibro-caséeuse ; on trouva, au niveau du pancréas, un kyste entouré d'une paroi fibreuse épaisse de 1 centimètre, à surface interne, d'aspect amorphe, renfermant un liquide marc de café. De même dans le petit adénome polykystique que nous avons figuré, il s'agissait d'une trouvaille d'autopsie chez un tuberculeux, avec cirrhose pancréatique.

Dans la grande majorité des cas, les kystes du pancréas dérivent d'une prolifération épithéliale à allure spéciale ; leur pathogénie est celle de tous les adénomes et de tous les épithéliomes ; elle indique une prolifération exubérante et métatypique de la cellule canaliculaire, quelle que soit d'ailleurs la cause même de cette prolifération.

ÉTUDE CLINIQUE. — Les symptômes des tumeurs kystiques du pancréas sont les uns d'ordre fonctionnel, les autres d'ordre physique.

Les *symptômes fonctionnels* sont assez rarement observés : car les kystes siègent, le plus habituellement, vers la queue de l'organe ; les sécrétions pancréatiques externe et interne ne sont donc pas troublées pour le reste de la glande.

Les douleurs épigastriques survenant sous forme d'accès (névralgies cœliaques de Friedreich) sont assez habituelles. Parfois on constate des douleurs dans la région lombaire gauche, au niveau de la colonne vertébrale si le kyste a pris naissance près de la queue, du côté droit dans l'éventualité, plus rare, où il s'agit d'un kyste de la tête.

On observe parfois des troubles digestifs, parfois de la diarrhée.

On a signalé, d'autre part, une coloration spéciale de la peau, comparable à celle de la maladie d'Addison, qui serait, pour Greig Smith, pathognomonique de l'affection.

On constate enfin, habituellement, un amaigrissement très rapide, progressif, qui réduit quelquefois les malades à l'état de squelette.

Les *symptômes physiques* sont, par contre, prédominants dès que la tumeur a acquis un certain développement.

A l'inspection, on constate souvent un aspect très spécial du ventre, une tuméfaction locale plus ou moins intense, qui contraste parfois avec l'amaigrissement du sujet. Cette tumeur siège à l'épigastre ou au voisinage de l'ombilic, sur la ligne médiane ou sur les côtés ; elle est plus fréquente à gauche, ce qui est en rapport avec l'origine plus fréquente du kyste vers la queue. De volume variable, pouvant quelquefois égaler celui des gros kystes hydatiques, elle est généralement arrondie ; parfois elle est étirée dans le sens transversal lorsqu'elle fait saillie entre l'estomac et le gros intestin qui l'enserrent et l'aplatissent. L'aspect du ventre figuré par Bull (fig. 27) est souvent assez spécial.

La palpation montre une tumeur arrondie, ordinairement lisse, de consistance élastique, parfois même fluctuante. Elle est, le plus souvent, immobile ; mais si le kyste est pédiculé (cas très rare) et, dans les cas de kystes sessiles, si la tumeur est volumineuse, la mobilité peut être appréciable. Hartmann et Jeanne ont même constaté le phénomène du ballottement, comme dans les tumeurs du rein.

La percussion fournit des renseignements tout particulièrement importants. Au début, lorsque le kyste est petit et n'a pas pris contact avec la paroi abdominale antérieure, la percussion ne donne aucune indication ; on trouve de la sonorité ou un peu de submatité : car le kyste est derrière l'estomac et le côlon transverse. Le Dentu, dans un cas, perçut un son hydro-aérique en avant de la tumeur.

Mais, à mesure qu'il grossit, et si son développement est antérieur,

le kyste se rapproche de la paroi ; il s'insinue le plus souvent entre l'estomac et le côlon transverse (fig. 52), parfois sous le côlon, séparé de la paroi par le grand épiploon. La percussion donne alors des signes d'autant plus nets que la matité de la tumeur est très franchement limitée par la sonorité de l'estomac et du côlon dans le premier cas, du côlon et de l'intestin grêle dans le deuxième. La distension, l'insufflation de l'estomac peuvent faire varier l'étendue de la zone de matité par rapport aux zones de sonorité.

Dans quelques cas rares, le kyste s'insinue entre l'estomac et le foie ; la sonorité de l'estomac limite la tumeur en bas et à gauche ; la matité du kyste se confond, en haut et à droite, avec celle du foie.

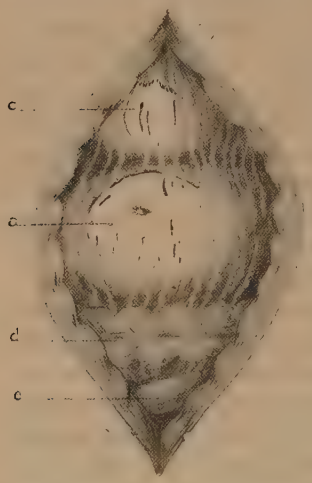


Fig. 53. — Kyste du pancréas (*a*) faisant saillie entre le côlon (*d*) en bas et l'estomac (*c*) en haut ; *e*, intestin grêle (d'après Delagénière).

La *marche* des kystes du pancréas est généralement lente et progressive ; parfois elle est plus rapide, mais le plus souvent elle évolue en plusieurs mois et plusieurs années. Elle peut aboutir, par son volume même et ses adhérences, à la compression de différents organes (veine porte avec ascite, voies biliaires avec ictère). Dans quelques cas exceptionnels, la terminaison a été la rupture du kyste dans le péritoine. L'ictère survenant au cours des kystes du pancréas n'est pas exceptionnel (cas de Gilbert).

Dans un cas de Villar, dans un de Hagenbach, les adhérences déterminèrent une occlusion intestinale.

En dehors de ces complications, les kystes néoplasiques aboutissent à un amaigrissement rapide, à une cachexie extrême, à une suppression de la fonction pancréatique, ou à une véritable cachexie cancéreuse, s'il s'agit d'un kyste néoplasique.

La généralisation n'est que très rarement observée.

DIAGNOSTIC. — Les différents signes précédents peuvent, par leur groupement, faire porter le diagnostic de kyste du pancréas.

En présence d'une tumeur plus ou moins volumineuse, déformant la paroi antérieure, arrondie, lisse, fluctuante, mate et entourée de sonorité, située à l'étage supérieur de l'abdomen, à gauche du ligament suspenseur, on doit toujours songer à une collection liquide à point de départ pancréatique. Si tel ou tel signe fonctionnel attire l'attention du côté de ce viscère (douleurs profondes ; irradiation à gauche ; troubles de digestion duodénale ; glycosurie), le diagnostic prend alors un degré de certitude considérable.

Le tableau clinique des kystes pancréatiques est assez facilement

confondu avec celui donné par différentes collections situées dans l'abdomen supérieur.

Certaines collections, d'origine hépatique, doivent être discutées tout d'abord, et en première ligne le kyste hydatique; celui-ci n'entraîne, non plus, aucune réaction générale; sa matité se confond avec celle du foie; le plus souvent, la collection est intra-hépatique et donne lieu à un gros foie déformé, se présentant comme une tumeur solide; la déformation en verre de montre de la paroi, la fixité de la tumeur sont des signes de grande valeur; on trouve, d'autre part, des symptômes assez spécifiques (urticaire, éosinophilie).

Dans le cholécyste, on trouve parfois une tumeur volumineuse, mate, fluctuante; elle est, par contre, généralement dirigée dans le sens longitudinal, rappelant un peu la forme de la vésicule biliaire; son siège très particulier dans l'hypocondre droit, au niveau même de la vésicule, attire immédiatement l'attention sur ce diagnostic.

On pourra, dans d'autres circonstances, penser à une tumeur à point de départ gastrique : certaines collections périgastriques, consécutives à un ulcus, peuvent donner lieu à une tuméfaction épigastrique, avec empâtement; généralement, alors, on constate des réactions générales, de la fièvre; il y a un passé douloureux et dyspeptique attirant l'attention sur l'estomac; enfin l'insufflation de l'organe peut être d'un grand secours.

Bien que le kyste du pancréas soit une collection développée dans l'abdomen supérieur, il n'est pas toujours aisé cependant de le distinguer de collections en apparence fort distantes, de kystes de l'ovaire, du rein, etc.

Si, généralement, les kystes de l'ovaire occupent la partie inférieure de l'abdomen, tandis que les kystes du pancréas occupent la partie supérieure, il n'en est pas toujours ainsi, soit que l'on ait affaire à un kyste de l'ovaire très volumineux ou pédiculé, soit que le kyste du pancréas soit également pédiculé ou très anormalement développé vers le bas. On parviendra, cependant, à différencier l'origine de la tumeur en précisant la marche de son développement, et aussi par l'emploi méthodique du plan incliné : ainsi que l'a montré Hartmann, les tumeurs nées de la partie supérieure de l'abdomen et descendues dans l'excavation retournent à leur lieu d'origine lorsqu'on élève le bassin.

Les kystes du rein, l'hydronéphrose du côté gauche peuvent prêter à confusion si leur grand développement les met en contact avec la paroi abdominale antérieure. Mais généralement la sonorité des intestins recouvre beaucoup plus complètement la matité de la tumeur. Les antécédents, le siège plus franchement latéral, le ballottement plus net et plus fréquent dans les lésions rénales permettent généralement une élimination facile.

Plus difficile encore est la différenciation des kystes pancréatiques

avec des collections péritonéales enkystées, au devant ou dans l'épaisseur du grand épiploon. Avec certains kystes du mésentère, on a la même symptomatologie générale, les mêmes douleurs cœliaques, la même forme de tumeur, les mêmes signes de percussion.

Quant au diagnostic des différentes variétés de kystes pancréatiques (kystes glandulaires, kystes hydatiques, kystes hématiques), il est, le plus souvent, impossible : seuls, les antécédents et la marche de la maladie peuvent indiquer certaines particularités utiles. Les abcès du pancréas se distinguent généralement par leur marche plus rapide et les caractères généraux qui les accompagnent.

La ponction exploratrice elle-même ne présente pas grande utilité ; le liquide retiré des kystes du pancréas n'a presque jamais les caractères spéciaux du suc pancréatique ; le plus souvent, il ressemble à celui de tous les kystes séreux. D'autre part, la ponction exploratrice, par elle-même, est loin d'être sans inconvénient, qu'il s'agisse notamment d'une collection suppurée, d'une hydatide, voire même d'un kyste néoplasique : c'est un moyen diagnostique à rejeter systématiquement et qui devra être remplacé par la laparotomie exploratrice.

Quant au diagnostic de la rupture des kystes pancréatiques, rarement observée d'ailleurs, il semble fort difficile : il s'appuie sur la disparition brusque du syndrome de collection kystique et sur la substitution à ce tableau du syndrome péritonitique aigu.

TRAITEMENT. — Le traitement des kystes du pancréas est uniquement chirurgical.

Depuis quelques années, les indications opératoires ont été nettement dégagées, et l'on est d'accord pour traiter ces kystes comme ceux des autres organes (ovaires, foie, etc.) et pour les opérer le plus tôt possible : l'opération précoce évite les adhérences aux organes voisins (estomac, côlon, veine cave inférieure, veine porte et même aorte) ; on évite, d'autre part, les hémorragies intrakystiques ou les suppurations secondaires qui s'observent parfois dans les kystes abandonnés à eux-mêmes. On évite enfin la cachexie très spéciale qui termine l'évolution des kystes. Le mode d'intervention est d'ailleurs variable ; pour les détails, nous renvoyons à l'excellent rapport de Villar (1906).

Nous ne parlons que pour mémoire du cas, cité par Le Dentu, d'une ponction d'un kyste du pancréas par la méthode de Récamier, après application de potasse caustique : l'estomac fut perforé et, par contre, le kyste ne fut pas ponctionné ; cela se passait en 1862. Depuis, Dixon, Lyon, Steele employèrent la méthode des ponctions répétées. Burmeister, en 1904, préconisa le procédé compliqué du drainage par aspiration : cette méthode consiste à relier un drain, dans la profondeur de la plaie, avec une trompe à vide, et à faire ainsi, après incision, une aspiration continue.

On a pratiqué l'ouverture du kyste en deux temps : Thiersch, Annandale, Soubbotkin, Bull, etc. (13 cas) ; l'incision était faite de trois jours à quatre semaines après la laparotomie. On a le plus souvent pratiqué l'ouverture en un temps : Rokitansky (1881), Gussenbauer, etc. (125 cas).

Généralement, on préfère la voie gastro-colique : dans trois cas, on a suivi la voie transstomacale ; Bessel-Hagen incisa l'estomac de parti pris, Demons le perfora accidentellement. Israël ponctionna le kyste à travers l'estomac.

Dans certains cas, on pratiqua une laparotomie latérale (Mickulicz, Parker, Karewski). Dans quelques cas, on a utilisé la voie lombaire (Multhe, Neumann, Siraud).

Très souvent, on a tenté l'extirpation totale de la poche [Bozemann (1881), Billroth, Riedel, Pont, etc.].

Lorsque la chose a été impossible, on s'est décidé à la marsupialisation. On a tantôt utilisé les adhérences de la poche à la paroi, tantôt pratiqué une fixation avec résection partielle du kyste. L'ablation a été parfois pratiquée au thermocautère.

Dans quelques cas, il n'a pas été possible de fixer la lèvre de la poche kystique à la paroi abdominale, et l'on s'est contenté de l'incision suivie de drainage (cas de Routier).

Delagenière, se basant sur la division anatomo-pathologique des kystes en kystes par rétention ou bénins et kystes néoplasiques ou malins, a conseillé de chercher à pratiquer l'extirpation des kystes de cette dernière catégorie ; il recommande d'inciser le kyste, d'y introduire la main : s'il y a des végétations, qu'on ne confondra pas avec les nodules fibreux ou les plaques calcaires de la paroi d'un kyste simple, on a affaire à un kyste néoplasique, et l'on doit s'efforcer d'en pratiquer l'extirpation totale. Si, au contraire, le kyste est uniloculaire, à parois lisses, si l'on constate, à son intérieur, l'existence d'un calcul pancréatique, il s'agit d'un kyste par rétention et il suffit de le marsupialiser. Mais, pratiquement, les adhérences rendent souvent l'extirpation totale dangereuse (déchirure du côlon, hémorragies, etc., et l'on doit parfois se contenter du drainage après de vaines tentatives d'extirpation.

En résumé, d'après Villar, le plan opératoire à suivre est le suivant :

1° Laparotomie antérieure ou latérale ;

2° Mise à nu du kyste ;

3° Ponction et évacuation du kyste après protection du péritoine par des compresses ;

4° Fermeture de l'orifice de ponction par une pince à kyste ;

5° Exploration de la région relativement aux adhérences : si possible, *extirpation totale*. Si les adhérences sont nombreuses, solides, vasculaires, marsupialisation en un temps : pancréato-kystostomie ;

6° Résection partielle de la poche (avant ou après suture de la paroi) si elle est très vaste ;

7° Drainage antérieur ou, s'il est impossible, drainage lombaire après avoir suturé l'incision kystique antérieure.

Les résultats opératoires ont donné : pour l'extirpation totale, 24 guérisons et 2 morts sur 26 cas; pour la marsupialisation en deux temps, 13 guérisons ; pour l'ouverture en un temps, sur 125 cas, 7 morts, 115 guérisons certaines.

Les résultats tardifs sont parfois compliqués de diabète (un cas de Bull); parfois les fistules persistent assez longtemps.

TUMEURS SOLIDES DU PANCRÉAS.

Les tumeurs solides sont, d'une part, les tumeurs bénignes, d'autre part les tumeurs malignes ou néoplasiques.

Tumeurs bénignes. — Adénomes. — Les *tumeurs bénignes*, les *adénomes*, sont extrêmement rares, ou, du moins, très mal connus. Dans son *Atlas d'anatomie pathologique*, A. Thierfelder décrit un adénome. Biondi (de Cagliari) relate l'observation d'une tumeur de la tête du pancréas, opérée avec succès, et qui fut reconnue, par l'examen histologique, être un fibro-adénome pancréatique ; deux ans après l'extirpation de cette tumeur, le patient se portait encore bien. Cesaris-Demel relate un cas d' « adénome acineux du pancréas : la structure de la tumeur était semblable à celle de la glande ; il y avait un développement du tissu interstitiel comme dans le pancréas cirrhotique ». Nevé représente un cas d'adénome chez une femme âgée de cinquante ans : il se trouvait une tumeur glandulaire, contre le pancréas, adhérente au duodénum ; le cholédoque était obturé par la tumeur. Plusieurs de ces cas sont, pour le moins, contestables.

Tumeurs malignes. — Les *tumeurs malignes* du pancréas sont le sarcome et l'épithéliome.

Le *sarcome* du pancréas est rare et peu important : il peut être primitif ou secondaire. Primitif, il est excessivement rare; secondaire, il peut succéder à des sarcomes primitifs divers.

Le sarcome mélanique a été observé dans un cas de Chiari et dans un cas de Mayo Robson conservé au Hunterian Museum. Ishan trouve, dans le pancréas, un sarcome à cellules fusiformes, lourd de 25 livres, dont le point de départ n'est pas établi avec certitude. Nevé décrit un cas de lympho-sarcome secondaire. Dans un cas de Lépine et Cornil, la tête du pancréas était très augmentée, le pylore épaissi, à lumière rétrécie, avec métastases dans les deux seins.

Litten a rapporté le cas d'un jeune garçon de quatre ans qui se portait très bien encore quelques semaines avant la mort et fut pris soudainement de douleurs abdominales ; on sentait alors une masse dure; il y eut rapidement dénutrition et diarrhée ; la tumeur augmenta dans des proportions colossales. A l'autopsie, on trouva

toute la masse du pancréas transformée en tumeur, et un examen de Virchow montra qu'il s'agissait d'un sarcome à petites cellules, ayant une grande analogie avec le lympho-sarcome.

Nimier cite une opération heureuse de Brigg pour un sarcome du pancréas : mais il y avait, dans ce cas, de vieilles hydatides.

Krönlen extirpa un sarcome primaire chez une femme de soixante-trois ans; l'examen microscopique, fait par Ribbert, montra qu'il s'agissait d'un angio-sarcome.

Mayo Robson rapporte un cas personnel de sarcome du pancréas chez un enfant. On pourrait encore citer, d'après Oser, les cas de Chvostek, de Schüler, d'Aldon Lubarch.

Kakels (de New-York) (1), à propos d'un cas personnel de sarcome primitif du pancréas, a retrouvé, dans la littérature, 21 cas de cette affection rare, dont 4 au niveau de la queue (Routier, Blind, Witzel, Kakels).

Dans son cas personnel, il s'agissait d'un homme de cinquante et un ans qui, pendant six mois, éprouva des douleurs à l'épigastre et dans l'hypocondre gauche, sans ascite, sans ictère, sans hypertrophie hépatique; on sentait une tumeur étendue au-dessous des côtes gauches jusqu'à une ligne transversale passant à 5 centimètres au-dessous de l'ombilic; cette tumeur était non adhérente, légèrement mobile, semi-fluctuante; on fit le diagnostic de sarcome du rein, et l'on opéra par voie transpéritonéale : il s'agissait d'une tumeur de la queue du pancréas inextirpable. Le malade étant mort, à l'autopsie on vit une tumeur développée aux dépens de la queue du pancréas, de 18 centimètres de longueur sur 9 de largeur, et de 60 centimètres de circonférence : il s'agissait d'un sarcome à petites cellules avec, par places, de petits noyaux hémorragiques.

Cette lésion est très exceptionnelle, et nous ne nous y arrêterons pas davantage.

L'*épithélioma* du pancréas est, par contre, fort important. Nous étudierons successivement, d'une part, le cancer wirsungien de l'ampoule de Vater et, d'autre part, le cancer propre de la glande pancréatique, notamment le cancer de la tête, le plus important cliniquement.

CANCER WIRSUNGIEN DE L'AMPOULE DE VATER.

Le cancer de l'ampoule de Vater représente une entité morbide distincte du cancer du pancréas lui-même : on peut en distinguer plusieurs variétés, suivant son origine intestinale, cholédocienne ou wirsungienne.

1° Le cancer ampullaire proprement dit se développe aux dépens

(1) Kakels, *Amer. Journ. of the med. science*, 1902.

de la muqueuse duodénale de l'ampoule; c'est le type le plus rare, étant données l'existence peu fréquente d'une véritable ampoule normalement constituée et la difficulté de déterminer l'origine d'un placard épithéliomateux qui envahit les orifices des deux canaux bien avant l'opération ou l'autopsie; les observations de Hanot et de Rendu peuvent être considérées comme des exemples de ce type.

2° Le cancer cholédocien est le plus fréquent des trois et le plus facilement reconnaissable; le type en est, par exemple, le cas de R. Durand-Fardel.

3° Le cancer wirsungien est le plus rare; c'est le seul dont nous ayons à nous occuper ici. On peut le décrire d'après les deux cas récents de Letulle et Verliac, de Carnot et Harvier, où les pièces ont été examinées à une phase peu avancée de la maladie et où, par conséquent, l'origine de la tumeur était très précise. Dans le cas de Letulle et Verliac, l'infiltration carcinomateuse du conduit pancréatique ne rayonnait encore qu'à peine autour de son embouchure même, ce qui permettait d'en affirmer l'origine. Dans le cas de Carnot et Harvier, il s'agissait d'une petite masse néoplasique de la grosseur d'un pois, située à la paroi inférieure de l'extrémité du canal de Wirsung, oblitérant le canal et comprimant le cholédoque; de cette masse partaient des villosités qui flottaient dans l'intestin, par l'orifice ampullaire (fig. 54). Ces deux cas étaient assez précoces pour que l'origine en pût être nettement affirmée. Mais, dans la majorité des cas, toute l'ampoule est déjà envahie lors de l'examen des pièces, et il est difficile d'affirmer d'une façon formelle le lieu d'origine même du cancer.

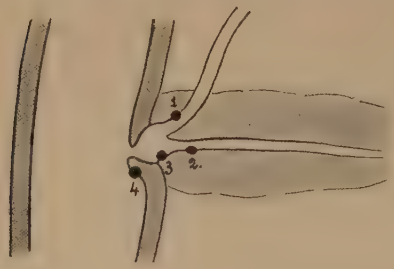


Fig. 54. — Cancer de l'ampoule de Vater. Schéma des différents lieux d'origine (d'après Mayo Robson).

1, cancer cholédocien; 2, cancer wirsungien; 3, cancer ampullaire; 4, cancer intestinal.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Le cancer primitif de l'ampoule de Vater se présente sous différents aspects (1); nous prendrons notre cas personnel comme type de description.

(1) Consulter principalement: Aynaud, Rev. gén., *Gaz. des hôp.*, 1907. — Bright, Mémoire sur les maladies du pancréas et du duodénum (*Arch. de méd.*, 1834). — Pic, Cancer primitif du duodénum (*Revue méd.*, 1895). — Durand-Fardel, Cancer de l'ampoule de Vater (*Presse méd.*, 1896). — Hanot, *Soc. méd. des hôp.*, 1896. — Dominici, Cancer de la région vatérienne (*Presse méd.*, 1899). — Schuller, Diagnostic et traitement des cancers de l'ampoule de Vater (*Beitr. z. klin. Chir.*, 1901). — Letulle et Verliac, Cancer primitif de l'ampoule de Vater (*Soc. méd. des hôp.*, 1905). — Carnot et Harvier, Cancer wirsungien de l'ampoule de Vater (*Soc. méd. des hôp.*, 1906). — Chambras, Les cancers de l'ampoule de Vater. Thèse de Paris, 1906.

A l'ouverture du duodénum, on constata au niveau de l'ampoule une saillie ayant la forme générale d'un clitoris en érection. Cette masse était allongée dans le sens longitudinal, ayant les dimensions d'un gland ; on constatait, à l'extrémité apicale, l'orifice de l'ampoule, par lequel se projetait dans l'intestin une houppe de fins prolongements villeux.

Une coupe longitudinale de l'ampoule permit de préciser le siège exact de la tumeur ; sur cette coupe, on trouva, à la partie supérieure, le canal cholédoque, dévié et complètement aplati par compression, mais non oblitéré et non envahi par le néoplasme (fig. 55).

Immédiatement au-dessous du cholédoque, et le comprimant sur une longueur de 2 centimètres environ, le canal de Wirsung, très dilaté, de la grosseur du petit doigt. La dilatation du canal cesse brusquement à son extrémité, et l'on trouve en ce point une masse néoplasique dure et blanchâtre, développée aux dépens de la paroi inférieure, et de laquelle partent les nombreux prolongements villeux qui faisaient saillie dans le duodénum. Ce néoplasme, ayant à peine, en surface, la grosseur d'un pois, s'étendait davantage en profondeur, et constituait, sur la paroi duodénale, immédiatement au-dessous de l'ampoule, un petit placard induré, facile à distinguer des parties voisines et légèrement ulcéré en surface.

Fig. 55. — Cancer wirsungien de l'ampoule de Vater (Carnot et Harvier).

Coupe longitudinale passant par le milieu de l'ampoule. On voit, étagés de haut en bas : en *a*, le canal cholédoque aplati et comprimé à sa partie terminale ; en W, le canal de Wirsung, oblitéré à son extrémité par la masse néoplasique et considérablement dilaté au-dessus de l'obstacle : le cancer obture l'orifice et donne lieu à des végétations villeuses, *d*, flottant dans le duodénum et diversement intéressées par la coupe : la masse néoplasique se prolonge en *c*, affleurant l'intestin ; *b*, pancréas scléreux légèrement infiltré par le néoplasme.

L'examen macroscopique montrait donc l'existence d'un cancer développé aux dépens de l'extrémité terminale du canal de Wirsung ayant donné naissance, vers l'orifice canaliculaire, à des formations villeuses, et plus bas, vers la paroi intestinale, à une infiltration diffuse ayant secondairement ulcéré le duodénum.

Dans le cas de Letulle et Verliac, le cancer avait également pris

naissance au niveau de l'extrémité terminale du canal de Wirsung; l'infiltration carcinomateuse du conduit pancréatique ne rayonnait encore qu'à peine autour de son embouchure même, ce qui permit d'affirmer le mode d'envahissement des tissus. Les canaux biliaires étaient surdistendus par de la bile jaune, sale, épaisse, la vésicule biliaire énorme, pleine de bile avec de petits graviers noirâtres. Le cholédoque se rétrécissait à sa partie terminale; mais il était encore perméable, et l'on pouvait y introduire une sonde cannelée. Le pan-

Fig. 56. — Cancer wirsungien de l'ampoule de Vater (Carnot et Harvier).

On voit toutes les transitions entre les cellules canaliculaires, *a*, *b*, proliférées et tassées les unes contre les autres, et les cellules néoplasiques, *c*, *d*, atypiques et disséminées dans le tissu de sclérose.

créas, très ferme, induré même, montrait sur toute son étendue, surtout vers la tête, une distension considérable du canal de Wirsung. La sonde cannelée, introduite dans ce canal, ne pouvait passer et venait buter contre l'ampoule de Vater. Un examen plus attentif ne permettait de découvrir aucune trace de l'abouchement du Wirsung à la surface de la muqueuse vatérienne.

Des coupes perpendiculaires montraient une obstruction totale du canal par un néoplasme; la tumeur était encerclée par les anneaux musculaires, concentriques à la sous-muqueuse; des boyaux carcinomateux infiltraient les parois et pénétraient par places jusqu'à la muqueuse du cholédoque dans sa partie contiguë au Wirsung, là où ce dernier venait se brancher sur lui. Au niveau des couches musculeuses du duodénum, un petit nombre de fusées néoplasiques se dessinaient déjà, et plusieurs ganglions lymphatiques voisins, logés entre le duodénum et la tête du pancréas, contenaient quelques rares îlots de cellules carcinomateuses, preuve certaine de l'infection des voies lymphatiques tributaires de l'ampoule de Vater.

L'*examen histologique* montre un carcinome développé aux dépens des cellules canaliculaires pancréatiques : mais celles-ci n'ont pas, le plus souvent, de caractère cytologique assez tranché pour pouvoir être sûrement distinguées de celles des voies biliaires : elles sont pourtant un peu plus hautes. Le diagnostic d'origine se fait plutôt par la topographie des masses cancéreuses que par le type cellulaire du néoplasme.

Dans notre cas, il y avait à considérer en surface des végétations villeuses flottant dans la lumière, en profondeur une infiltration allant jusqu'au duodénum ; les villosités étaient très abondantes, fines, serrées, formant un véritable écheveau et reposant sur une base indurée ; l'épithélium présentait tous les intermédiaires entre un épithélium canaliculaire normal, un épithélium proliféré mais encore bien ordonné, et un épithélium métatypique et infiltrant, caractéristique du néoplasme. A la base des végétations, les cellules, mal ordonnées, proliféraient en tous sens ; un grand nombre étaient de forme anormale ou monstrueuse, présentant une électivité spéciale pour les colorants.

ÉTUDE CLINIQUE. — Le cancer wirsungien de l'ampoule survient généralement entre soixante et soixante-dix ans ; souvent il est précédé de troubles prémonitoires, de dyspepsie (dans notre cas, la dyspepsie avait précédé l'ictère de plusieurs mois), de troubles intestinaux (alternatives de diarrhée et de constipation), de douleurs épigastriques.

Dans notre cas étaient survenues des crises douloureuses simulant la colique hépatique ; puis apparut, assez brusquement, l'*ictère*. Celui-ci se comporte généralement comme dans le cancer de la tête : il est continu, progressif, sans rémission : l'intermittence de l'ictère, donnée par Hanot et Rendu comme un signe différentiel d'avec le cancer de la tête, n'a pas été retrouvée et doit se rapporter plutôt au cancer vatérien d'origine intestinale. Il y a généralement décoloration des matières fécales, cholurie intense. Le foie est volumineux, la vésicule biliaire fait une énorme saillie par reflux de bile : le signe de Courvoisier-Terrier est donc positif ; dans notre cas, la ponction de la vésicule donna cependant un liquide incolore : mais le cholécyste était occasionné par la compression du canal cystique par des ganglions, fait très anormal et exceptionnel.

Les phénomènes généraux sont toujours très marqués et très rapides : l'amaigrissement est extrême ; la mort survient généralement dans un délai de deux à six mois après le début de l'ictère. La généralisation s'observe dans 20 p. 100 des cas (Schüller), presque uniquement au foie.

Nous n'insisterons pas sur l'étude clinique et le diagnostic différentiel de cette affection, que nous retrouverons lors de la description du cancer du pancréas (page 333).

CANCER DU PANCRÉAS.

Le cancer de la glande pancréatique elle-même peut être secondaire ou primitif (1).

Les *cancers secondaires* du pancréas présentent généralement les caractères anatomiques du cancer primitif dont ils dérivent. L'envahissement secondaire du pancréas passe généralement inaperçu, au milieu de la symptomatologie existante déjà du cancer primitif ; aussi l'intérêt de la nouvelle localisation pancréatique est-il le plus souvent assez restreint. Nous n'en dirons donc que quelques mots.

Dans un premier groupe de cas, la masse cancéreuse primitive envahit le pancréas par *contiguïté* : tel est, en particulier, le cas pour la propagation, au pancréas, des néoplasmes de l'estomac, du foie, des voies biliaires.

Les cancers du pancréas peuvent être secondaires au cancer de l'estomac. Dans un très grand nombre de cas, au cours des cancers gastriques et pyloriques notamment, on constate souvent une induration considérable du pancréas. Des adhérences intimes existent entre les deux organes, et le pancréas fait partie de la masse néoplasique unique ainsi développée.

Dans le cas d'ulcéro-cancer prépylorique, qui siège le plus habituellement en un point toujours le même, à cheval sur la petite courbure, et débordant principalement sur la face postérieure, il arrive fréquemment que le fond même de l'ulcéro-cancer soit constitué par le pancréas. Nous en avons vu, récemment, un beau cas à l'hôpital Saint-Antoine : le pancréas était induré, scléreux et envahi, sur une profondeur assez considérable, par le néoplasme.

La tumeur par contiguïté peut gagner le tissu pancréatique, et s'étendre ensuite au plexus solaire.

Dans un deuxième groupe de cas, le cancer envahit secondairement le pancréas par généralisation : on trouve alors, à distance de la tumeur initiale, des nodosités grisâtres ou blanchâtres, uniques ou multiples, arrondies ou déprimées à leur centre. Cet envahissement se fait par voie lymphatique ou sanguine.

Le *cancer primitif* du pancréas présente une physionomie anatomique et clinique très spéciale. C'est principalement son histoire clinique dont nous nous occuperons ici.

Les premières observations ont été publiées par Mondière (1836). Dans un travail d'ensemble paru en 1866, Ancelet réunissait 195 cas de cancer, parmi lesquels 18 cas de lésion uniquement pancréatique. La description clinique du cancer de la tête pancréatique date prin-

(1) Consulter principalement : Bard et Pic, *Revue de méd.*, avril et mai 1888 et décembre 1897. — Mirallié, *Gaz. des hôp.*, 1893. — Brault et Ameuille, *Soc. méd. des hôp.*, 1907. — Mauclaire, *Arch. gén. de chirurgie*, 1907.

cipalement du mémoire fondamental de Bard et Pic, en 1888. Depuis, de nombreux travaux ont été publiés sur cette question, notamment une excellente revue générale de Mirallié. Actuellement, la question est entrée dans le domaine chirurgical, avec Körte, Kehr, Mayo Robson, Terrier, etc. On s'est efforcé de distinguer cliniquement le cancer de la tête, d'une part de la lithiase biliaire, et d'autre part des pancréatites chroniques. On a cherché, d'autre part, à améliorer le pronostic de cette affection par des interventions, tout au moins palliatives.

Le diagnostic du cancer de la tête, toujours difficile, est actuellement un des diagnostics pancréatiques les plus nets et les plus précoces, en raison du signe révélateur que constitue l'ictère.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Le cancer du pancréas a une physionomie bien différente suivant qu'il siège à la queue, au corps ou à la tête. Dans la statistique de Mirallié portant sur 78 cas, il y avait 39 cancers de la tête, 19 cancers étendus à tout l'organe, 4 cancers de la queue, 3 cancers de la tête et du corps, 1 du corps et de la queue, 1 de la tête et de la queue, 1 du corps.

Dans la statistique d'Oser comprenant 32 cas de carcinomes primitifs, le siège était 20 fois à la tête, 2 fois au corps, 3 fois à la queue, 1 fois au pancréas total. Boldt trouva, sur 53 cas, 25 fois la tête. Le cancer de la tête est donc, incontestablement, de beaucoup le plus fréquent.

Le *cancer de la queue*, relativement rare, est généralement une trouvaille d'autopsie. Tel est le cas de Laennec (de Nantes). Dans un cas de Verstraete et Daniel, il s'agissait d'un cancer squirreux ayant évolué silencieusement jusqu'au jour où se produisit une généralisation au péritoine et la mort à bref délai par obstruction intestinale. Dans un cas de Mayer, il s'agit d'un squirre de la queue avec mélanose de la peau, mais non des muqueuses. Dans un cas de Lancereaux, la tumeur, grosse comme une orange, adhérait à la rate : elle était de couleur blanche, de consistance ferme, fibreuse ; le reste du pancréas était intact, ainsi que le cholédoque; le foie était énorme, bourré de noyaux secondaires, les superficiels ayant un aspect en tache de bougie.

Le *cancer du corps* est, peut-être, plus rare encore : il peut comprimer, en arrière, le plexus solaire et lui adhérer : d'où certains troubles nerveux et, dans un cas de Lancereaux, la teinte bronzée de la peau.

Le *cancer de la tête* est, de beaucoup, le plus fréquent : il est le seul susceptible d'un diagnostic, et c'est, par conséquent, celui-ci dont l'histoire, anatomique et clinique, domine toute la question.

Nous examinerons : 1° la masse néoplasique elle-même ; 2° le reste du pancréas ; 3° les canaux biliaires émergeant de la tumeur.

1° La *masse néoplasique* a une forme généralement assez régulière, parfois un peu lobulée. Tantôt la tête du pancréas est à peine aug-

mentée de volume ; tantôt, au contraire, la masse néoplasique peut atteindre les dimensions d'un œuf, d'une mandarine (Isch-Wall), du poing (Sauter), d'une tête d'enfant (Bard et Pic). Terrier extirpa un néoplasme pancréatique ayant la grosseur de la tête d'un nouveau-né, et pesant 2kg,500.

Il arrive parfois que de très petits nodules néoplasiques, gros à peine comme un petit pois, et situés à l'intérieur de la tête, soient, par leur emplacement à côté du cholédoque, capables de provoquer un ictère par rétention et une symptomatologie d'alarme à grand fracas. Il arrive, par contre, que des tumeurs intéressant moins directement les fonctions organiques puissent se développer bien davantage sans être reconnues et sans amener d'accidents, et qu'elles aient le temps de prendre, de ce fait, une extension beaucoup plus grande.

Dans certains cas, l'aspect de la tumeur est si voisin de l'aspect normal que l'on parvient à peine à la distinguer de la glande saine et à en fixer les limites. Dans un cas de R. Marie, par exemple, à l'autopsie d'un homme de trente-trois ans qui offrait une lymphangite cancéreuse manifeste de la plèvre et du poumon, on trouva un pancréas qui, à première vue, semblait simplement sclérosé : l'examen microscopique seul, à un fort grossissement, permit d'affirmer le cancer. Il en était ainsi dans un cas de Milian, où la glande, en apparence, n'était que sclérosée ; pourtant, le raclage fournissait un suc abondant.

Dans un cas nous n'avons reconnu qu'à l'examen histologique un néoplasme latent du pancréas, chez une vieille femme morte de tuberculose, dont le pancréas était seulement plus dur qu'à l'état normal dans sa partie axiale : rien ne permettait, à l'œil nu, de faire ce diagnostic.

La couleur du néoplasme est généralement gris jaunâtre, un peu différente de la teinte rosée des parties voisines.

Sa consistance, surtout, est plus dure que celle de la glande ; mais on observe, à cet égard, de grosses différences.

Certains néoplasmes, généralement de petite taille, sont parfois très durs, de la consistance du fibrome ; ce sont de petits cancers squirreux, riches en tissu conjonctif, qui résistent au couteau et se distinguent nettement des parties voisines ; à la coupe, la surface de section est blanchâtre, lardacée, plus ou moins riche en suc cancéreux.

D'autres néoplasmes, généralement de grosse taille, sont, au contraire, mous ; leur consistance est celle du cancer encéphaloïde ; parfois le centre se ramollit d'une façon toute spéciale. Dans un cas de Hanot et Gilbert, la tumeur, grosse comme une tête de fœtus, avait subi un ramollissement central et le contenu était semi-liquide et blanchâtre ; les noyaux secondaires du foie présentaient ce même aspect assez spécial et comparé par les auteurs à celui d'une noix de coco.

Parfois on trouve, à l'intérieur du néoplasme, des cavités kystiques ;

celles-ci peuvent être multiples, prendre un certain développement, et l'on observe toutes les transitions avec l'épithélioma kystique proprement dit.

La masse cancéreuse, plus ou moins volumineuse, peut englober divers organes voisins ; les plus importants à envisager sont les canaux pancréatique et cholédoque.

Le *canal de Wirsung* est parfois libre, s'il s'agit d'une petite masse néoplasique, excentrique par rapport à lui. D'autres fois, il est comprimé et aplati par le développement latéral du néoplasme. D'autres fois, il est envahi par la masse néoplasique elle-même : celle-ci est parfois à point de départ canaliculaire, développée aux dépens de sa paroi, auquel cas l'envahissement et l'obturation précoce sont la règle. Ou bien elle est à point de départ glandulaire, mais à peu de distance du canal, au-dessous de lui par exemple, et l'envahissement du canal par contiguïté suit de près sa compression et son aplatissement.

De l'obstruction du canal principal résulte la dilatation de toutes les branches situées en amont ; nous verrons que cette dilatation est fréquemment accompagnée d'infection canaliculaire et de suppuration.

Le *canal cholédoque*, dont nous avons précisé, à l'état normal, les différents modes de rapport avec la tête pancréatique (page 62), peut être, lui aussi, différemment intéressé par le développement du néoplasme. Dans la plupart des cas, il est comprimé par la masse cancéreuse, même alors que celle-ci est à peine perceptible ; car, le plus souvent, son siège initial est contigu à la paroi cholédocienne. Par exemple, dans un cas que nous avons pu observer, un cancer tout petit, de la grosseur d'un pois, avait provoqué une compression totale du cholédoque et une rétention biliaire complète : le canal était incurvé et aplati par la petite tumeur latérale.

Parfois les parois canaliculaires sont œdématiées, congestionnées, sans être envahies, à proprement parler, par le néoplasme ; il en résulte un rétrécissement ou une obstruction biliaire, remarquables par une certaine variabilité.

D'autres fois, les parois elles-mêmes sont envahies, épaissies, parfois avec des bourgeons oblitérants ; parfois la lumière canaliculaire est, elle-même, entièrement remplie par un noyau cancéreux, véritable thrombus oblitérant.

Dans certains cas, la tumeur progresse dans le canal cholédoque ; elle peut ainsi végéter jusque vers l'ampoule de Vater, et peut même faire saillie dans le duodénum.

Au-dessus de l'obstacle, le cholédoque se distend : il peut devenir considérable, représenter plusieurs centimètres de diamètre, avoir même, en certains cas, le volume d'une anse d'intestin ; cette dilatation peut se poursuivre très haut, bien au delà de la masse néoplasique, et jusque vers le hile du foie.

L'envahissement du *duodénum* par le néoplasme est beaucoup moins précoce et beaucoup moins fréquent. Généralement, la tête pancréatique néoplasique conserve une certaine indépendance vis-à-vis du duodénum ; la muqueuse intestinale reste intacte et recouvre la masse. Parfois la paroi duodénale est refoulée et bombe en dedans ; il peut en résulter un certain degré de sténose. Dans d'autres cas, par contre, le cancer se fait jour dans l'intestin par une vaste ulcération.

Le développement progressif de la tumeur peut entraîner l'envahissement des autres *organes contigus*. Il en résulte une péritonite circonscrite et la formation de brides fibreuses : des adhérences rattachent la tumeur au péritoine, à l'épiploon, au diaphragme, à l'estomac, à l'intestin, au foie et à la vésicule. La tumeur constitue alors une masse informe, difficile à disséquer, et qui comprend, à la fois, des adhérences péritonéales, des ganglions néoplasiés, des anses intestinales, etc.

Les ganglions voisins sont très souvent atteints ; ils peuvent être tuméfiés et rouges ou envahis par le néoplasme ; parfois ils compriment, eux-mêmes, les organes voisins, surtout au niveau du hile du foie, les branches portes, les ramifications biliaires, le canal cystique, etc.

Des brides fibreuses peuvent rattacher la tumeur à l'estomac, à l'intestin, au foie. Elles peuvent s'étendre fort loin. Dans un cas de Bard et Pic, une d'elles avait déterminé une compression de l'uretère avec hydronéphrose. On a pu, de même, noter la compression de la veine porte ayant amené de l'ascite, la compression de la veine cave ayant produit l'œdème des membres inférieurs, la compression de l'aorte ayant amené la production d'une tumeur pulsatile, la compression de l'estomac, du pylore, du duodénum, ayant amené la production d'une sténose pylorique ou sous-pylorique, la compression de l'artère mésentérique supérieure ayant abouti à la production d'hémorragies intestinales (Lancereaux), etc.

La propagation se fait, parfois, vers la colonne vertébrale, vers les plexus solaires ou péri-artériels, autour du tronc cœliaque.

L'envahissement et la compression des branches nerveuses provoquent des douleurs violentes, continues, avec irradiations ; cette forme douloureuse est très particulière au point de vue clinique. Dans un cas, le plexus solaire était, tout entier, entouré et masqué par des masses néoplasiques, blanches, sessiles ou pédiculées, qui, semblables à des grains de raisin, reposaient sur ses branches nerveuses.

Si la marche du néoplasme permet une survie suffisante, cet envahissement par contiguïté aboutit à l'ulcération des organes voisins : on a vu l'ulcération se faire à la surface interne du duodénum, de l'estomac, perforer la veine cave ou le diaphragme. Il en résulte des phénomènes infectieux, de la suppuration ou de la gangrène, l'établissement de fistules, etc. : ces accidents précèdent, généralement,

de peu l'issue fatale. Dans un cas de Lancereaux, l'envahissement des plexus sympathiques avait abouti à la production d'une mélanodermie comparable à la mélanodermie addisonienne.

De la masse néoplasique, plus ou moins volumineuse, plus ou moins adhérente aux organes voisins, on voit partir, d'un côté le reste du pancréas, d'un autre côté les vaisseaux biliaires aboutissant au foie.

2° Le reste du *pancréas* émerge de la tumeur, à gauche. Il est généralement atrophié ; le plus souvent il est dur, scléreux, d'aspect nacré à la coupe. Dans son axe, on voit le canal pancréatique, généralement dilaté au delà de l'obstacle ; le canal de Wirsung peut alors atteindre la grosseur du petit doigt. Les canaux secondaires, branchés sur le premier, sont aussi très dilatés. Parfois ils sont pleins d'un liquide muqueux et translucide ; mais, parfois aussi, ils sont pleins de liquide purulent, par infection ascendante consécutive. On a quelquefois signalé la présence de calculs dans les canaux dilatés. Autour du canal dilaté existe généralement une gangue conjonctive épaisse et dure, de laquelle partent les grosses travées conjonctives qui fragmentent et découpent le parenchyme glandulaire.

3° Les *canaux biliaires* dilatés émergent en haut de la tumeur. Le cholédoque est un gros canal, distendu, parfois de la taille d'un intestin d'enfant, rempli de liquide verdâtre, souvent tortueux et coudé ; il se dirige vers le hile du foie et s'y bifurque. Le canal cystique est également dilaté et aboutit à une vésicule biliaire très volumineuse. La vésicule, très distendue, a parfois un volume supérieur à la tumeur même : elle peut avoir les dimensions d'une tête d'enfant. Cette distension progressive s'explique facilement par le reflux de bile, l'obstacle à l'écoulement biliaire se trouvant au-dessous de la bifurcation des canaux hépatique et cystique ; la distension de la vésicule dans le cancer de la tête pancréatique constitue le signe de Courvoisier-Terrier, sur l'importance diagnostique duquel nous aurons à revenir.

Le canal hépatique est, de son côté, dilaté, ainsi que ses ramifications intra-hépatiques ; le calibre de celles-ci diminue progressivement ; néanmoins il n'est pas rare de voir, à la coupe du foie, des cavités assez larges constituées par des canaux intra-hépatiques élargis, remplis de bile et parfois de mucus ou de pus.

Le *foie* présente, de plus, une teinte jaune verdâtre, parfois très foncée, due à la rétention biliaire. Cet organe est généralement, au début, augmenté sensiblement de volume, comme dans la plupart des cas de rétention ; plus tard, au contraire, il s'altère, se sclérose, devient irrégulier ou s'atrophie.

Il est de règle que l'on trouve, au niveau du foie, des noyaux secondaires qui se présentent sous différents aspects. L'aspect le plus typique est celui qui a été décrit par Bard et Pic sous le nom pittoresque de *cancer en taches de bougie*. On voit alors, principalement à la surface du foie, et contrastant avec la teinte vert foncé de cet

organe, une série de petits nodules très nombreux, mais peu volumineux, de quelques millimètres ou, tout au plus, d'un centimètre de diamètre, ayant une coloration d'un blanc mat tout spécial qui rend ces nodules comparables à des taches de bougie; il est essentiel de ne pas confondre ces taches avec des îlots de stéato-nécrose ou avec des taches de sclérose.

Parfois les noyaux secondaires du foie ont un tout autre aspect. Ils

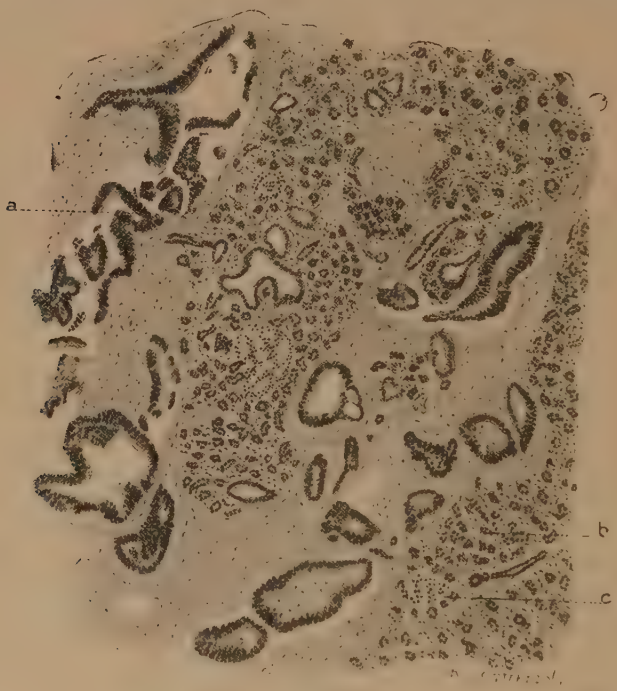


Fig. 57. — Cancer du pancréas à type excréteur : noyau pancréatique primitif. *a*, travées néoplasiques, dont l'aspect ressemble à celui de tubes excréteurs anormalement nombreux, proliférants et contournés ; *b*, acini pancréatiques normaux ; *c*, îlot de Langerhans.

sont alors rétractés à leur centre, où existent parfois de petites hémorragies capillaires. D'autres fois, on peut observer des nodules plus grands, et parfois même des tumeurs marronnées et blanchâtres, comparables aux noyaux secondaires des carcinomes gastriques. Rarement groupés en une masse unique souvent volumineuse (cancer en amande), ils forment plus souvent des nodosités multiples, du volume d'une olive ou d'une petite pomme.

Le foie peut alors avoir des dimensions considérables et peser jusqu'à 4 et 5 kilogrammes.

Parfois, on peut constater des tumeurs secondaires plus volumineuses encore, comme celles décrites, dans un cas, par Hanot et

Gilbert, avec une coque blanche et dure périphérique, et un contenu central liquide, d'aspect laiteux, *cancer en noix de coco*, d'aspect analogue à la tumeur primitive du pancréas.

4° Dans les autres organes, à distance, les noyaux secondaires sont plus rares. On en note principalement dans les poumons, et aussi dans le rein, la rate, le côlon, la colonne vertébrale, dans les ganglions sous-péritonéaux et la capsule surrénale droite (Lancereaux).

Fig. 58. — Même cancer du pancréas à type excréteur : noyau hépatique secondaire (même cas que la figure 57). Il y a une similitude complète de structure du noyau secondaire du foie représenté sur cette préparation, avec le cancer primitif du pancréas représenté dans la figure précédente.

a, travées néoplasiques constituées par un épithélium excréteur proliférant ; *b*, tissu hépatique normal.

Ces différents noyaux secondaires ont, d'ailleurs, la même constitution que le noyau pancréatique primitif.

Caractères histologiques. — Le cancer du pancréas se développe aux dépens de l'un quelconque des trois éléments cellulaires du pancréas. Il peut donc avoir pour origine, soit une cellule canaliculaire, soit une cellule acineuse, soit une cellule langerhansienne. D'où trois types histologiques que l'on peut séparer l'un de l'autre, avec une netteté plus ou moins grande :

a. Le *type excréteur*, constitué par la prolifération des cellules canaliculaires cylindriques, est, peut-être, le plus fréquemment observé. Il est représenté par un épithélioma cylindrique. Les cellules en sont plus ou moins hautes, cubiques ou cylindriques, analogues à celles qui tapissent le canal de Wirsung. Elles se disposent, parfois, de façon à constituer des tubes dendritiques à multiples ramifications. Ou bien elles conservent, en partie, leur aspect canaliculaire, et se disposent en tubes ramifiés, parcourus de végétations. Elles perdent bientôt cet aspect, qui les rapproche de leur ordination normale, s'infiltrent dans le stroma conjonctif, par groupes de 3, 4, 10 cellules cylindriques accolées en palissade. Elles peuvent s'isoler davantage encore et représenter une véritable infiltration interstitielle; elles se présentent alors très différentes du type cellulaire dont elles dérivent, isolées ou groupées au milieu d'un stroma carcinomateux alvéolaire. En réalité, ces étapes permettent de reconstituer la déviation morphologique progressive qui transforme le type canaliculaire, très voisin du type normal, en un type carcinomateux alvéolaire, n'ayant plus qu'un lointain rapport avec la structure initiale.

Fréquemment, le noyau des cellules néoplasiées prend une coloration intense très particulière. Il s'émiette parfois et représente des figures anormales de division.

Ce type excréteur ne se distingue pas nettement des autres, au point de vue macroscopique; la tumeur a une apparence lobulée. Mais, parfois, à ce type canaliculaire se rattachent de petites formations kystiques; le tissu du néoplasme présente alors de petites cavités visibles à l'œil nu : le carcinome kystique n'est en réalité que l'exagération très particulière de cette forme.

b. Le type *glandulaire* ou *acineux* représente une modalité anatomique moins fréquente que la précédente, nullement exceptionnelle cependant. Ce qui caractérise parfois ce type d'une façon très remarquable, c'est la similitude de constitution du néoplasme avec la glande normale, à tel point qu'il est difficile de reconnaître celui-ci, et que le diagnostic histologique lui-même est parfois malaisé; plusieurs néoplasmes pancréatiques de ce type ont été méconnus en raison de ces caractères. On peut même se demander si certains cas, décrits par les auteurs sous l'étiquette de pancréatite chronique, n'étaient pas, en réalité, des cancers glandulaires, de structure très semblable à celle du pancréas normal, infiltré de sclérose.

On constate, en pareil cas, une conservation de la forme de l'organe, généralement accru de dimensions.

Histologiquement, on retrouve une disposition acineuse très semblable à la disposition normale. Les cellules sont groupées en corbeille, et ne se distinguent guère des cellules glandulaires habituelles que par l'intensité avec laquelle elles se colorent. Elles sont géné-

ralement proliférées, tassées les unes contre les autres ; beaucoup sont isolées et désorbitées, n'ayant plus le groupement acineux normal ; mais on sait que cette disposition se rencontre déjà dans certains pancréas proliférés. La métatypie cellulaire est souvent poussée plus loin ; les cellules, isolées ou par bouquets de 6 à 10 cellules, s'essaiment entre les mailles alvéolaires du tissu conjonctif; celui-ci se développe, riche en fibres conjonctives et même en fibres

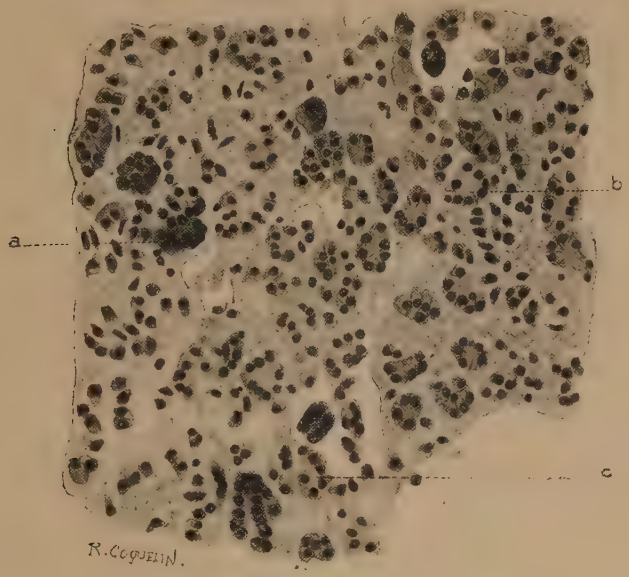


Fig. 59. — Cancer du pancréas à type glandulaire.

On constate, à côté d'acini normaux, *b*, des acini anormalement proliférés *a* ; des groupements multicellulaires et des cellules atypiques sont infiltrés dans le stroma conjonctif.

élastiques ; les cellules sont assez volumineuses, arrondies ; leur protoplasme est abondant, granuleux ; leur noyau volumineux, ovalaire, prenant très violemment la coloration, sans nucléole évident. Parfois les cellules présentent, à leur intérieur, des globes hyalins, homogènes, qui disparaissent à un stade plus avancé (Bard et Pic).

Le stroma conjonctif est, de son côté, plus ou moins développé, suivant la variété à laquelle on a affaire ; il est peu abondant dans certains cas où la consistance est à peu près celle de la glande normale ; il est, au contraire, très dense, peu riche en cellules, et même en éléments néoplasiques, dans certains squirres très durs, à évolution lente et sans grande virulence. Parfois, la masse cancéreuse est mal délimitée, et s'infiltre, sans limites précises, dans le parenchyme glandulaire. Parfois, au contraire, elle est enkystée par une zone scléreuse. Son centre peut se ramollir, ne plus prendre la coloration et finir par une liquéfaction dont nous avons déjà parlé (cancer en noix de coco).

c. Le type *langerhansien* du cancer pancréatique est beaucoup moins bien établi que les précédents. Cependant, pour certains auteurs, le cancer du pancréas serait développé aux dépens des îlots endocrines de la glande.

Fabozzi (1) a étudié 5 cas de cancer primitif du pancréas : ils lui ont paru développés aux dépens des cellules des îlots de Langerhans dont ils avaient conservé les caractères histochimiques : on voyait tous les stades de transformation, depuis l'hypertrophie simple et la multiplication cellulaire des îlots jusqu'à l'évolution cancéreuse proprement dite ; dans les nodules épithéliomateux, les cellules conservaient la plupart des caractères histochimiques des cellules langerhansiennes ; contrairement à l'opinion la plus accréditée, les cellules zymogènes et les cellules canaliculaires étaient étrangères au processus cancéreux ; d'ailleurs, le parenchyme glandulaire ne présentait, au voisinage de la néoplasie, aucune altération.

D'après un travail de Hulst (2), au contraire, l'origine langerhansienne des cancers du pancréas serait très problématique ; il est à remarquer, notamment, que les îlots sont principalement nombreux dans le corps et surtout dans la queue, alors que la tête est essentiellement le siège de prédilection du cancer.

Il nous paraît impossible de généraliser, comme le veut Fabozzi, la théorie langerhansienne du cancer du pancréas : l'origine canaliculaire de certains d'entre eux, notamment, est un fait hors de conteste. Mais si tous les cancers pancréatiques ne sont pas langerhansiens, certains d'entre eux ont, peut-être, une pareille origine : nous avons notamment observé, dans plusieurs cas, une similitude très grande des caractères histochimiques des cellules cancéreuses et des cellules langerhansiennes. Il est donc utile d'insister sur ces analogies cytologiques. Mais la question de fond paraît ne pas pouvoir être entièrement solutionnée, tant que l'on ne sera pas fixé sur l'indépendance ou la filiation réversive des cellules endocrines et exocrines. Par exemple, si l'on admet, avec Laguesse, que les îlots dérivent d'une transformation transitoire des acini, on peut admettre, de même, la possibilité de cette transformation au cours même de l'évolution néoplasique, et sans qu'il y ait lieu de distinguer deux histogénétiques distincts. Il est, cependant, probable qu'à côté des cancers d'origine canaliculaire et glandulaire, il existe une troisième variété indépendante, celle des cancers langerhansiens.

La structure des *noyaux secondaires*, essaimés dans les différents organes, et notamment dans le foie, est celle-là même du néoplasme primitif ; c'est ainsi que les noyaux secondaires du foie consécutifs à un cancer primitif du pancréas de type excréteur sont constitués par des canaux multiramifiés au milieu d'un stroma conjonctif

(1) Fabozzi, *Ziegler's Archiv*, 1903.
(2) Hulst, *Virchow's Archiv*, 1905.

ou des végétations dendritiques plus ou moins proliférantes, reproduisant exactement le type même du néoplasme primitif (fig. 57).

Les noyaux secondaires du foie, consécutifs à un néoplasme glandulaire du pancréas, reproduisent, en plein parenchyme hépatique, la structure même des acini pancréatiques plus ou moins déviés de leur ordination normale : les cellules sont grosses, à protoplasma granuleux, rappelant complètement l'aspect des cellules pancréatiques. Ces amas sont toujours situés dans les espaces de Kiernan et semblent avoir pour siège le tronc même des branches de la veine porte. Dans certains cas, on constate, dans les vaisseaux portes et les capillaires hépatiques, de très multiples embolies cancéreuses, reproduisant exactement le type cellulaire du néoplasme pancréatique.

ÉTIOLOGIE. — L'étiologie du cancer du pancréas est aussi vague que celle des autres néoplasmes.

Quant au *sexe*, les hommes sont plus souvent atteints que les femmes (69 hommes et 35 femmes dans la statistique de Mirallié; 24 hommes et 13 femmes dans celle de Da Costa; 35 hommes et 21 femmes dans celle de Boldt).

Quant à l'*âge*, la maladie apparaît généralement de trente à soixante ans, parfois plus tard, exceptionnellement plus tôt ; on cite un cas de Bohn chez un enfant de sept mois, un cas de Kuhn chez un enfant de deux ans, un cas de Bandelier chez un jeune garçon de treize ans, un cas de Dutil chez un adolescent de quatorze ans; sur 73 cas relevés par Oser, 14 s'étaient développés entre trente et un et quarante ans, 19 entre quarante et un et cinquante ans, 20 entre cinquante et un et soixante ans, 10 entre soixante et un et soixante-dix ans, 4 au delà de soixante-dix ans.

Les *traumatismes* paraissent avoir une importance comme cause occasionnelle. Hilgermann, par exemple, rapporte le fait suivant : un homme de cinquante ans, très bien portant, fait une chute grave portant sur la paroi abdominale, au printemps 1905; après une période de santé parfaite, il commença à se plaindre, au mois d'août, de douleurs abdominales violentes et de perte d'appétit; on intervint ; mais le malade succomba quelques jours plus tard ; on trouva un cancer de la tête pancréatique, avec métastase dans les parois intestinales et le canal cholédoque.

La *lithiase biliaire* et la *lithiase pancréatique* peuvent servir de cause d'irritation locale et être le point de départ de la déviation cellulaire aboutissant au néoplasme. Nous avons observé un cas récent de cancer de la tête pancréatique, lié à une lithiase biliaire ancienne. Dans deux cas récemment rapportés par Hulst, le cancer s'accompagnait de lithiase biliaire avec cirrhose; Hulst voit, dans cette lithiase, l'affection primitive ayant déterminé à la fois une cirrhose hépatique et une cirrhose pancréatique ; cette dernière s'était compliquée

secondairement d'adéno-cancer. Ce fait est comparable à celui, bien connu, des adéno-cancers du foie développés au cours d'une cirrhose hépatique.

SYMPTOMATOLOGIE. — Le cancer du pancréas tire sa symptomatologie, d'une part des signes fonctionnels liés à l'altération de la glande, d'autre part des signes physiques liés au développement du néoplasme.

Généralement ces signes sont fort peu apparents, pendant une longue période tout au moins, et, lorsqu'ils existent seuls, la maladie est généralement méconnue : il s'agit des nombreux cancers latents de la queue, du corps ou de la tête n'intéressant pas le cholédoque.

Par contre, lorsque la masse néoplasique se développe aux environs immédiats des voies biliaires, on peut constater, d'une façon précoce, un ictère révélateur, qui, à lui seul, donne à l'affection une physionomie clinique très pathognomonique.

On peut donc dire, d'une façon schématique, qu'il y a deux types cliniques de cancer du pancréas : les *cancers de la tête avec ictère chronique*, qui ne sont pas toujours aisés à distinguer des autres ictères chroniques, mais qui attirent violemment l'attention et auxquels on doit toujours songer dans un cas de rétention biliaire chronique ; les *cancers latents*, non accompagnés d'ictère, qui, dans la grande majorité des cas, n'auront que des symptômes assez frustes, et qui échapperont généralement au diagnostic et à l'intervention, qui, en un mot, dans l'état actuel de nos connaissances, resteront, le plus souvent, latents.

Nous prendrons comme type de notre description le cancer de la tête du pancréas avec rétention biliaire, le plus net et le plus complet, les autres types n'étant qu'une dégradation du premier, dans lesquels manque le symptôme le plus important.

Période de début. — Le début du cancer de la tête est très variable.

Tantôt des *troubles digestifs* ouvrent la marche : les digestions sont mauvaises ; il y a du dégoût des graisses ; les selles sont décolorées et grasses par périodes ; les fibres musculaires sont mal digérées ; les digestions sont longues, un peu pénibles ; l'amaigrissement survient progressivement, sans que l'on en précise encore la cause.

Tantôt des *phénomènes douloureux* attirent, dès le début, l'attention : ce sont des coliques abdominales vagues, revenant irrégulièrement, souvent plusieurs heures après le repas, siégeant surtout au-dessus de l'ombilic et au creux épigastrique. Parfois il y a des irradiations douloureuses vers la colonne vertébrale, vers les lombes, vers les dernières côtes, généralement à droite, parfois du côté de l'omoplate droite ou même de l'épaule. Ces douleurs peuvent s'exaspérer par crises, d'abord vagues et imprécises ; puis elles se rapprochent et bientôt d'autres symptômes apparaissent.

Tantôt enfin la maladie débute d'emblée par un *ictère* ; celui-ci, au début et même pendant assez longtemps, est parfois peu accusé, fugace, l'obstruction du cholédoque étant incomplète et principalement congestive ou œdémateuse ; surviennent des alternatives de teinte, des poussées d'ictère, plus ou moins foncé, avec décoloration des selles et coloration des urines, suivies d'une amélioration avec recoloration des matières ; si, parfois, cette discontinuité de l'ictère s'observe pendant un certain temps, et même pendant toute la durée de la maladie, cette évolution n'est pas la règle. Dans d'autres cas, l'ictère peut apparaître brusquement, subitement, parfois même avec des douleurs et des troubles gastriques à grand fracas, simulant une attaque de colique hépatique. Mais, dans la grande majorité des cas, l'ictère s'installe d'une façon *insidieuse*, *lente*, *continue et progressive* ; le malade souffre si peu de son ictère qu'il ne s'en aperçoit pas; ce sont des parents, des voisins qui lui font remarquer qu'il devient jaune.

Période d'état. — Quel que soit le début, et une fois la maladie constituée, on observe les symptômes suivants :

Ictère. — Dans la grande majorité des cas, l'ictère est le symptôme fondamental : c'est un *ictère chronique*, *continu* et *progressif*. D'abord peu accentué, jaune clair, localisé en premier lieu aux conjonctives, aux muqueuses, à la paume des mains, puis au reste des téguments, il se généralise rapidement. Bientôt il se fonce; il passe bientôt au vert olivâtre, puis au brun, au noir même. Le malade est d'abord remarquable par la teinte jaune verdâtre des téguments; puis, après un certain temps, et par suite des réductions du pigment, il prend une teinte bronzée, ressemblant à celle de l'addisonien ou du mulâtre. Le maximum de l'ictère est généralement à la face; le corps est moins foncé; il y a, néanmoins, exagération de teinte au niveau des parties normalement pigmentées, au niveau des aines, des organes génitaux, de la ligne blanche, etc.

Le caractère fondamental de cet ictère est de se foncer de plus en plus; on ne constate généralement aucune amélioration. L'ictère ne s'éclaircit pas après quelque temps, ainsi qu'il arrive, le plus souvent, dans la lithiase biliaire; car l'obstruction devient de plus en plus complète, la masse néoplasique tendant à se développer progressivement et à compléter l'étranglement du cholédoque. Il n'y a donc généralement aucune tendance spontanée à la régression.

L'ictère ne présente généralement ni temps d'arrêt, ni périodes d'amélioration passagère; son accroissement est progressif, et il tend à devenir de plus en plus foncé. Pourtant, dans les dernières semaines de la vie, on observe parfois une diminution de l'ictère (Frerichs, Dreyfus, Arnozan, Mirallié), peut-être par acholie.

Si tels sont les caractères les plus habituels de l'ictère, il n'en est pas toujours ainsi : l'ictère peut rester léger (Labbé), lorsque le

néoplasme ne comprime pas complètement le cholédoque. Parfois il est tardif et n'apparaît qu'à la fin de l'affection (Boucaud, Madre, Cane, etc.), si la tumeur n'envahit que tardivement le cholédoque, ou si la compression extrinsèque ne survient qu'après un certain développement du néoplasme. Dans un assez grand nombre de cas même (33 fois sur 113 observations, Mirallié), l'ictère manque complètement, ce qui se produit naturellement lorsque le cancer de la tête n'envahit pas le cholédoque, ou lorsque le cholédoque ne passe pas par la tête du pancréas (cas de Ramey). Nous avons signalé que, parfois, l'ictère était léger et intermittent ; dans un cas récent, ayant frappé l'un des maîtres de la chirurgie, l'ictère, léger, intermittent et fugace, provenait de la compression, non du cholédoque, mais des voies biliaires intra-hépatiques par des embolies carcinomateuses secondaires.

Dans un cas de Monod, l'ictère était dû, non à la compression du cholédoque, mais à une angiocholite concomitante. Cette éventualité est loin d'être rare.

Enfin, dans certains cas, l'ictère est dû à la compression cholédocienne par des ganglions secondaires.

En même temps que l'ictère, on observe différents symptômes cutanés qui résultent d'une cholémie intense, du prurit, des démangeaisons, parfois tellement insupportables qu'ils rendent tout sommeil et toute tranquillité impossibles au malade, des lésions de grattage consécutives ; on peut observer du xanthélasma, de la xanthopsie, etc.

Dans beaucoup de cas, le malade promène son ictère sans en être autrement incommodé, parfois sans s'en être aperçu.

Acholie intestinale. — L'obstruction cholédocienne empêche le passage de la bile dans l'intestin ; il en résulte des selles blanches et décolorées, couleur mastic, si l'obstruction est totale, panachées tant que l'obstruction est pariétale et incomplète. Ces selles sont riches en graisses non digérées : elles ne contiennent plus ni pigments biliaires, ni urobiline, ni chromogène de l'urobiline.

Cholurie. — On observe, en même temps que l'ictère, de la *cholurie* ; les urines sont foncées, couleur acajou, bière forte ; elles tachent le linge ; elles sont très riches en pigments biliaires, et l'on est généralement obligé de les allonger d'eau pour avoir, avec netteté, la réaction de Gmelin.

Cholémie. — A l'ictère, à la cholurie est liée une *cholémie* intense qui en est l'origine. La cholémie du cancer de la tête pancréatique est variable suivant les cas et la période de l'évolution morbide. Elle est généralement très intense. Le sérum, recueilli convenablement, a une teinte jaune, et même orangée, très foncée. C'est d'ailleurs dans des cas de cancer du pancréas que l'on a observé le degré de cholémie le plus considérable, en le mesurant par la méthode cholémimétrique de Gilbert, Herscher et Posternak.

Chez une malade, par exemple, atteinte de cancer de la tête avec ictère très foncé, cholurie intense et décoloration des fèces, Gilbert et Herscher ont noté une proportion de bilirubine de $0^{gr},450$ par litre.

Chez une autre malade, ictérique depuis un an, trois examens furent successivement pratiqués; le premier, à l'entrée de la malade, donna $0^{gr},766$ de bilirubine par litre de sérum; un mois plus tard, la cholémie avait augmenté et atteignait $1^{gr},25$ par litre; enfin, à la période ultime, peu de temps avant la mort, il y avait eu une légère diminution ($0^{gr},74$ par litre).

Chez deux autres malades, la cholémie fut plus intense encore et atteignit $1^{gr},025$ par litre dans un cas, $1^{gr},086$ par litre dans un second.

Sauf dans un cas où la cholémie n'était que de 1/2280, les chiffres obtenus sont généralement assez constants et oscillent entre 1/975 et 1/920; la moyenne est de 1/1 100, soit $0^{gr},89$ de bilirubine par litre de sérum ou $2^{gr},67$ pour l'ensemble de la masse sanguine.

Ces chiffres semblent être des limites qui ne sont guère dépassées, malgré l'apport incessant de nouvelle bile dans le sang; il est vraisemblable que l'organisme se débarrasse assez promptement de l'excédent des pigments biliaires, soit en les localisant dans les tissus, soit en les précipitant, en les oxydant ou en les réduisant; c'est probablement en raison de cette fixation et de cette destruction que le pourcentage précédent n'est guère dépassé, et que l'on n'observe guère, dans l'obstruction cholédocienne totale du cancer pancréatique, des accidents toxiques analogues à ceux provoqués par injection de pigments biliaires dans les expériences de Bouchard et Tapret.

Autres symptômes liés à la rétention biliaire : volumes du foie et de la vésicule biliaire. — L'obstruction cholédocienne détermine encore d'autres conséquences qui se manifestent par certains symptômes cliniques; le volume du foie et celui de la vésicule sont des suites directes de cette obstruction.

Le *volume du foie* est assez variable suivant les cas; on doit tenir compte, tout ensemble, de la rétention biliaire, qui provoque un accroissement progressif de l'organe, de la cirrhose biliaire, si souvent consécutive à cette rétention, qui, inversement, en provoque l'atrophie, et des noyaux secondaires du foie qui, tout en n'ayant jamais les dimensions considérables des noyaux secondaires aux cancers gastriques, déterminent cependant parfois une hépatomégalie appréciable.

En réalité, il semble qu'au début de la rétention biliaire il y ait généralement hypertrophie du foie; cet organe arrive à dépasser les fausses côtes de quelques travers de doigt; son bord se sent facilement; il est mousse, augmenté de volume; mais sa consistance n'est pas considérablement accrue. Dans certaines formes de cancer, on constate, au niveau du foie, des noyaux marronnés qui en

déforment la surface et le bord : ces noyaux peuvent amener une augmentation considérable de volume. De fait, on a trouvé de très gros foies descendant parfois au-dessous de l'ombilic (Moutard-Martin, Choupin et Molle).

Plus tard, lorsque le foie se sclérose, il peut diminuer de volume sous l'influence de la rétraction due à la cirrhose biliaire.

Ramos et Cochez ont cité des observations de foies, primitivement gros, devenus ultérieurement atrophiques.

Caron, dans sa thèse, donne l'observation d'un malade dont le foie, d'abord assez volumineux et débordant les fausses côtes, fut trouvé diminué à l'autopsie.

Mirallié, dans un cas, a vu, au début, un foie très hypertrophié, dont le bord inférieur, net et tranchant, descendait jusqu'au niveau de l'ombilic; deux mois et demi après, le foie ne débordait plus que de trois travers de doigt les fausses côtes, la vésicule biliaire formant une tumeur piriforme que l'on saisissait facilement à travers les parois abdominales; deux mois plus tard (cinq mois après le premier examen), le foie débordait à peine les fausses côtes et il était difficile de palper son bord inférieur.

On pourrait donc, avec Mirallié, décrire deux stades successifs, l'un avec augmentation, l'autre avec retrait du foie.

La *dilatation de la vésicule biliaire* modifie très notablement la forme et le volume du foie. Elle est, pour ainsi dire, de règle dans le cancer de la tête avec obstruction biliaire : ceci se comprend logiquement, puisque, l'obstacle étant situé au-dessous de la jonction des canaux hépatique et cystique, la bile, qui ne s'écoule plus dans l'intestin, reflue dans la vésicule qu'elle distend progressivement.

On sent, par la palpation, au-dessous du bord inférieur du foie, une tuméfaction lisse, rénitente, tendue, rarement fluctuante, facile à délimiter par la percussion et par le palper, qui a été souvent prise pour la tumeur elle-même.

Battersby (1) insistait déjà sur son importance. Bard et Pic surtout ont attiré l'attention sur sa valeur; depuis, il se trouve mentionné dans la plupart des observations.

Ce symptôme a une importance considérable dans le diagnostic du cancer pancréatique avec la lithiase biliaire.

D'après Courvoisier, « la dilatation de la vésicule biliaire est rare dans les cas d'obstruction du cholédoque par calcul ; beaucoup plus souvent, dans ce cas, la vésicule est atrophiée, ratatinée. Dans l'obstruction due à toute autre cause, l'ectasie est, au contraire, la règle. Si cette observation est confirmée à nouveau, il y a là un point très important pour le diagnostic ». Terrier a, de son côté, insisté sur la valeur de ce signe. D'où le nom de *signe de Courvoisier-Terrier* par lequel on le désigne en clinique.

(1) Battersby, *Arch. gén. de méd.*, 1844.

Ce symptôme, très fréquent, n'est, d'ailleurs, pas absolument constant. Par exemple, Choupin et Molle, dans un cas, signalent expressément l'absence de dilatation vésiculaire.

Parallèlement à l'augmentation de volume du foie, on a parfois noté une hypertrophie correspondante de la rate ; dans le cas de Mirallié, la splénomégalie a rétrocédé en même temps que l'hépatomégalie.

Tumeur pancréatique. — A côté des signes de gros foie et de grosse vésicule, l'examen physique donne parfois des renseignements sur l'existence de la *tumeur pancréatique* ; on n'a, d'ailleurs, de résultats nets que dans le cinquième des cas au maximum. Souvent, en effet, on a confondu la tumeur formée par la vésicule avec le néoplasme lui-même. D'autres fois, on perçoit, à la région épigastrique et ombilicale, une masse dure, allongée transversalement, peu mobile, parfois bosselée, difficile à circonscrire ; à la percussion, on est gêné par l'interposition des anses intestinales qui donnent de la sonorité ; si la tumeur est assez volumineuse, elle peut se faire jour entre l'estomac et le côlon et donner une zone mate, séparée de la matité hépatique par la sonorité de l'estomac. Parfois, au contraire, mais assez rarement, la tumeur se fait jour entre l'estomac et le foie, et sa matité se confond avec la matité hépatique.

Dans un cas de Frerichs, « on sentait, à la fois, deux tumeurs, l'une piriforme à deux pouces et demi à droite de la ligne blanche, lisse, élastique, mobile avec la respiration, sensible à la pression, dépassant le bord du foie de près de 7 centimètres, et formée par la vésicule biliaire ; l'autre située en haut et en dedans, plus profonde que la précédente et représentant la tête du pancréas cancéreux (1) ».

Parfois la palpation est rendue difficile par les douleurs qu'elle provoque.

Parallèlement aux signes physiques précédents, on constate un certain nombre de signes fonctionnels, beaucoup moins précis d'ailleurs.

Douleur. — Le symptôme *douleur* est très variable suivant les cas. Fréquemment, la maladie ne se manifeste au début, et pendant assez longtemps, que par des douleurs assez vagues ; d'autres fois, au contraire, les douleurs sont plus tardives, contemporaines de l'envahissement, par le néoplasme, des filets nerveux intra ou extra-pancréatiques émanés du plexus cœliaque (Friedreich).

Lucron a étudié les caractères de la douleur dans sa thèse : d'abord passagère, et éclatant sous forme de crise, la névralgie cœliaque devient bientôt continue, mais avec paroxysmes. Son acuité est extrême et résiste aux différents calmants. Elle occupe toute la région épigastrique, profonde, térébrante, déchirante, le maximum siégeant

(1) Frerichs, Traité des maladies du foie, 3e édit., 1877.

au niveau de la dernière vertèbre dorsale et des premières lombaires. De là, elle irradie un peu partout, aux hypocondres, aux membres inférieurs, etc. Parfois provoquée par l'ingestion des aliments et accompagnée de vomissements, elle apparaît d'ordinaire spontanément, de préférence la nuit; elle est exagérée par le mouvement; elle est calmée, au contraire, par la flexion du corps en avant : d'où la position fréquente du malade en chien de fusil, les poings enfoncés dans la région épigastrique.

A la douleur continue se surajoutent des paroxysmes qui durent de cinq à dix minutes ; ces accès se répètent fréquemment, parfois à heure fixe, le plus souvent d'une façon irrégulière.

Mondière a signalé des accès cardialgiques, une pseudo-angine de poitrine réflexe, avec vomissements alimentaires et bilieux.

La fréquence des douleurs est assez grande ; elles sont notées comme très intenses dans 58 cas sur 113 recueillis par Mirallié.

Troubles digestifs. — Les troubles digestifs, au cours du cancer du pancréas, sont, d'habitude, assez marqués. Ils tiennent, d'une part à l'obstruction pancréatique, d'autre part à l'obstruction biliaire. La tumeur est souvent trop petite et la partie de glande restée saine trop considérable pour que l'on puisse incriminer la suppression même et l'insuffisance fonctionnelle de l'organe, lorsqu'il n'y a pas obstacle excréteur oblitérant les canaux principal et accessoire.

Les *troubles de l'appétit* sont très variables. Parfois le malade a conservé la sensation de faim ; on a même noté, dans quelques cas, de la boulimie (Caron, Frerichs). Dans le cas de Brault et Ameuille, l'appétit était remarquablement conservé, et même exagéré ; il y avait boulimie avec intégrité de l'assimilation ; ce ne fut que dans les derniers jours que le malade cessa de s'alimenter. Par contre, chez les sujets d'Ewald, de van Hansemann, de A. Martin, il y avait anorexie intense. L'appétit pour certains aliments, notamment pour les graisses, disparaît parfois électivement.

Les *troubles de l'assimilation intestinale* constituent le symptôme capital : le malade digère mal ; la traversée digestive est généralement raccourcie, par suite de la non-digestion duodénale : d'où certaines diarrhées pancréatiques ; d'où, parfois, l'abondance des selles, mal digérées, quoique non diarrhéiques, que l'on trouve en pareil cas. Parfois, au contraire, on a de la constipation. La dyspepsie duodénale est la règle ; elle tient, à la fois, à l'absence de suc pancréatique et de bile ; la digestion doit donc se faire uniquement grâce au suc gastrique et à sa pepsine d'une part, grâce au suc entérique et à l'érepsine d'autre part. Il en résulte que, si certaines albuminoïdes sont encore en partie transformées (1), il n'en est plus de même des

(1) Un fait important, mais non constant, que nous avons noté dans quelques cas, est la fréquence relative de modifications sécrétoires du côté de l'estomac, au cours du cancer pancréatique ; dans un assez grand nombre de cas, le suc gas-

graisses et d'autres albuminoïdes. De là certains troubles digestifs bien caractérisés.

La *non-digestion des graisses* est habituelle et fournit un signe de grande valeur. On en rencontre dans les vomissements (Gougenheim), mais surtout dans les selles (Curschmann, Bright, Unckell). La *stéarrhée* tient principalement à la non-digestion des graisses ingérées; mais il semble aussi qu'il y ait une élimination intestinale de graisse, et qu'on en trouve dans les selles après suppression de tout aliment gras (Ancelet, Friedreich) Quoi qu'il en soit, les fèces sont blanches, grasses, tachent le papier à cigarette; souvent on trouve, surnageant le liquide, des gouttelettes de graisse qui, lorsqu'elles sont abondantes, forment en surface une véritable couche et s'étalent sur les parois du vase; parfois, cette graisse se solidifie par refroidissement. D'autres fois, on trouve des masses blanchâtres, arrondies, onctueuses, constituées par des matières grasses.

On peut, en faisant extemporanément un extrait éthéré et en filtrant, obtenir un liquide jaune qui contient la graisse dissoute dans l'éther; un papier trempé dans ce liquide reste transparent comme s'il avait été trempé dans l'huile; l'éther une fois évaporé, on obtient un résidu gras, fluide, jaune ambré, brûlant avec une flamme bleue si l'on y met le feu.

L'analyse microscopique permet de reconnaître et de colorer ces graisses, d'après les techniques que nous avons précédemment indiquées (page 138).

Un autre symptôme important, tiré de l'examen des fèces et témoignant de l'insuffisance duodénale, est la *non-digestion des fibres musculaires*, après un repas de viande. Beaucoup d'auteurs, notamment Fles, Ackeren, ont montré l'importance de ce symptôme. Enfin la recherche des noyaux musculaires (Schmidt) est un bon signe d'insuffisance pancréatique.

L'analyse chimique des fèces, après un repas approprié (page 142) et délimitation de ce repas par le carmin, permet de constater d'une part un raccourcissement de durée de la traversée digestive et une augmentation parallèle de la quantité d'eau des fèces, d'autre part une réaction neutre ou alcaline de ces selles par putréfaction des albuminoïdes non digérées; les selles ont généralement, d'ailleurs, une odeur fétide très prononcée.

On constate, par l'analyse quantitative, que le rapport des quantités de graisses excrétées et ingérées est considérablement augmenté; plus des deux tiers des graisses alimentaires ingérées ne sont point utilisés et se retrouvent dans les excreta; parmi ces graisses excrétées, on retrouve près des trois quarts des graisses neutres non dédoublées.

trique est hypoacide ou hypopeptique. Les troubles de la digestion gastrique pourraient alors faire croire à un néoplasme de l'estomac, alors qu'il ne s'agit que de troubles synergiques.

Les hydrates de carbone sont relativement bien utilisés ; à peine l'épreuve de fermentation des selles donne-t-elle un petit dégagement de gaz.

Mais l'azote total des fèces est augmenté dans les proportions de 26 à 33 p. 100, tandis qu'on ne trouve pas d'albumine.

Cette augmentation concorde avec ce qu'avait montré la non-digestion des fibres musculaires.

En résumé, la non-digestion des graisses et celle des fibres musculaires constituent, du côté des selles, deux signes extrêmement importants ; le second est plus spécialement pancréatique, tandis que le premier a pour cause l'absence intestinale de bile aussi bien que de suc pancréatique.

Glycosurie. — Un autre symptôme fonctionnel, celui-ci en rapport avec la sécrétion pancréatique interne, est constitué par l'apparition de glycosurie.

La glycosurie au cours du cancer du pancréas n'est pas la règle ; mais son importance est capitale lorsqu'elle existe. Elle a été, d'ailleurs, très diversement envisagée par les auteurs : tandis que Bard et Pic, Caron, Pariset en admettent la rareté, Lachmann, à la suite de Litten, lui attribue une importance majeure. Mirallié a cherché les raisons de cette contradiction, et il a soigneusement relevé les circonstances dans lesquelles avait été notée la glycosurie au cours du cancer pancréatique.

Sur 50 cas où le sucre fut recherché, on a trouvé 13 fois de la glycosurie permanente, 2 fois de la glycosurie alimentaire ; 37 fois il n'y avait pas de sucre. D'après Guillou, la glycosurie a été constatée 20 fois sur 71 cas.

D'après Mirallié, la présence ou l'absence de sucre tient à l'époque où il a été recherché : au début de la maladie, on trouve de la glycosurie ; à la période terminale, le sucre fait défaut ; les cas relatés sans glycosurie seraient des cas observés tardivement.

Plusieurs explications de ce fait, montré par les statistiques, ont été successivement fournies. Courmont et Bret admettent que la glycosurie du début serait due à l'insuffisance pancréatique, mais qu'ultérieurement il y aurait, de plus, insuffisance hépatique rectifiant la première, en raison de l'effet inverse des deux glandes sur le métabolisme du sucre.

Bard et Pic admettent que, si la glycosurie n'est pas habituelle au cours du cancer pancréatique, on peut, cependant, observer des cas avec un syndrome analogue à celui du diabète maigre ; en pareil cas, il y aurait, à la fois, deux lésions pancréatiques juxtaposées et prédisposant l'une à l'autre. Dans d'autres cas, par contre, on n'observe qu'une faible glycosurie, variable, qui serait en relation, non avec le cancer, mais avec la sclérose pancréatique concomitante, initiale ou consécutive. D'après Bard et Pic, on pourrait enfin

expliquer la disparition de la glycosurie à la période ultime, notée par Mirallié, par ce fait que la cellule pancréatique, devenue cancéreuse, conserve ses propriétés physiologiques initiales : le développement graduel du néoplasme et de ses noyaux secondaires équivaudrait alors à une véritable régénération pancréatique : la glycosurie provoquée par l'insuffisance glandulaire disparaîtrait donc spontanément, en raison même de la prolifération des cellules pancréatiques néoplasiées. Il s'agit là d'une hypothèse ingénieuse, mais peu vraisemblable.

Une autre explication de ce fait, à la fois beaucoup plus simple et beaucoup plus probable, rattache le degré de la glycosurie à l'intensité de l'alimentation. En effet, dans la première période de la maladie, l'appétit est conservé ; l'assimilation des hydrates de carbone et des albuminoïdes est à peu près satisfaisante ; la lésion du pancréas peut alors entraîner un certain degré de glycosurie alimentaire. Mais ultérieurement, à la phase cachectique, l'appétit disparaît ; l'alimentation devient de plus en plus restreinte et précaire ; aussi la glycosurie disparaît-elle, de même qu'elle disparaissait chez les chiens dépancréatisés, mais inanitiés, de Minkowski.

Dans un cas récent de Brault et Ameuille, par exemple, un cancer massif du pancréas, ayant envahi la glande en totalité, était caractérisé cliniquement par une glycosurie abondante dépassant 300 grammes de sucre en vingt-quatre heures, avec polyphagie, polydipsie, polyurie ; or cette glycosurie était essentiellement variable avec l'alimentation et tomba à zéro lors de la phase terminale d'inanition.

Dans certains cas même on n'observait pas de glycosurie habituelle ; mais celle-ci était provoquée par l'ingestion d'aliments ou de sirop de sucre (cas de Dutil, de Parisot, de Ville).

Le cancer du pancréas peut produire de la glycosurie alors même qu'il n'y a pas destruction totale de la glande. Si, dans le cas de Brault et Ameuille, le cancer massif était étendu à tout l'organe, dans de nombreux cas, par contre, il y avait glycosurie, bien qu'une grande partie du parenchyme glandulaire fût encore conservée (Bard et Pic) ; dans d'autres cas, enfin, la destruction totale de la glande n'a pas été accompagnée de glycosurie (cas d'Ewald, de von Hansemann, de A. Martin, etc.).

La glycosurie est donc un symptôme inconstant au cours du cancer du pancréas. Elle doit être recherchée systématiquement après une alimentation réglée, et, lorsqu'elle manque dans ces conditions, elle peut encore être recherchée avec avantage après ingestion de 150 grammes de sirop de sucre. Son existence peut avoir une grande valeur diagnostique pour la localisation de la tumeur au niveau du pancréas.

Les *variations d'urée*, très considérables, sont en rapport avec l'ali-

mentation d'une part, avec la dénutrition d'autre part ; normal ou accru au début, le taux de l'urée diminue ultérieurement beaucoup à la phase de cachexie, et peut tomber à 6 grammes (Bard et Pic), à 4 grammes (Mirallié), à 2 grammes (Caron).

Amaigrissement. — Un autre symptôme, d'une très grande valeur diagnostique et pronostique, est l'amaigrissement, rapide, excessif, que l'on observe dans le cancer du pancréas. La peau est collée sur les os, le malade réduit à l'état de squelette ; la température est habituellement au-dessous de la normale. Cette déchéance si rapide de l'organisme est due, en partie, à la non-élaboration des matériaux alimentaires; elle est due, d'autre part, à l'action cachectisante propre du néoplasme ; mais l'absence de sécrétion pancréatique interne joue probablement un rôle capital dans les troubles de la nutrition générale et dans l'amaigrissement, si particulier, que l'on observe au cours des diverses affections pancréatiques. Bard et Pic voient, dans l'amaigrissement rapide, une conséquence de la pénétration incessante du suc pancréatique dans l'économie, à la suite de l'obstruction des voies naturelles. Quoi qu'il en soit, la cachexie spéciale, avec amaigrissement rapide et excessif, est un des meilleurs signes de localisation de la lésion au pancréas.

Les autres symptômes que l'on peut observer sont beaucoup moins fréquents et beaucoup moins importants.

Les uns tiennent à la compression de l'aorte abdominale : la tumeur est alors soulevée par les battements artériels ; parfois on entend un bruit de souffle ; le diagnostic peut être alors difficile avec un anévrysme de l'aorte abdominale (Andral, Battersby, Bastia, Tessier, etc.).

D'autres symptômes tiennent à la compression de la veine porte : il se produit une *ascite* progressive, se renouvelant rapidement après évacuation. Flavio Santi a publié deux observations d'ascite chyleuse.

La compression de la veine cave est beaucoup moins fréquente ; elle détermine l'*œdème* des membres inférieurs (Ackeren).

Enfin la compression peut porter sur l'estomac et le pylore (sténose pylorique avec dilatation consécutive (Brazelius et Key, Brogda, Tessier, Pilliet), sur le duodénum (Gougenheim), sur le côlon transverse (Battersby).

On a noté, dans un certain nombre de cas, des hémorragies multiples, principalement des hémorragies intestinales ; parfois le malade meurt d'hématémèses (Litten, François Dainville).

On a relaté également la compression, par la tumeur ou par des adhérences, de l'uretère avec hydronéphrose (Récamier, Bard et Pic).

Période terminale. — La *marche* de la maladie est continue, progressive et ne s'arrête ni ne rétrograde.

Qu'elle ait débuté par l'ictère, par les douleurs ou par une longue période insidieuse de troubles digestifs, la maladie, dans sa forme la plus complète, présente, pendant un certain temps, un ictère pro-

gressif et continu, un foie volumineux, une grosse vésicule biliaire dilatée, des douleurs cœliaques, parfois de la glycosurie, enfin un amaigrissement rapide ; on ne sent qu'exceptionnellement alors la tumeur pancréatique elle-même.

A la période terminale, l'ictère devient extrêmement intense, parfois d'une coloration vert noirâtre, avec un prurit intense et insupportable ; la vésicule biliaire se dilate au maximum et forme tumeur ; le foie, par contre, tend à se rétracter ; la glycosurie, lorsqu'elle était apparue, diminue ou cesse : l'amaigrissement devient extrême. On peut, à cette période, sentir une tumeur dure, allongée, submate, séparée du foie par une zone de sonorité.

Puis la cachexie devient de plus en plus rapide ; parfois surviennent de l'ascite, de l'œdème, des hémorragies profuses. Ou bien se développe une infection intercurrente qui aboutit à l'issue fatale.

La mort est parfois subite (Huber) ; elle peut avoir pour cause une hématémèse (Litten), une hémorragie intestinale, la perforation d'un vaisseau important (veine cave, veine porte, coronaire stomachique, Ancelet). Elle peut survenir par pyléphlébite ou par occlusion intestinale.

La *durée* de la maladie varie suivant l'âge du sujet (elle est plus rapide chez les jeunes sujets que chez les vieillards où toutes les réactions s'éteignent), suivant le type même de la néoplasie et sa virulence, suivant la compression plus ou moins précoce du cholédoque, du Wirsung, des systèmes porte ou cave, du tube digestif, etc. On doit tenir le plus grand compte, pour évaluer la durée de la maladie, de la période de latnce, parfois très longue, par laquelle a débuté l'affection.

D'après Vernay, Bard et Pic, la durée moyenne serait de quatre à cinq mois ; d'après l'ensemble des observations recueillies par Miralité, elle serait de six à sept mois ; mais il ne s'agit là que de chiffres moyens. Dans quelques cas, la maladie a évolué très rapidement, en deux mois : dans d'autres, la durée a été plus longue : dix mois dans les cas de Mirallié, de Choupin et Molle, quinze mois dans un cas de Frerichs, vingt-trois mois dans un cas de Macaigne.

Dans sa généralité, on peut dire que le cancer du pancréas est un des plus malins, en raison de la rapidité de la cachexie, de la fréquence des généralisations et de la compression précoce de conduit importants par le néoplasme.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic du cancer du pancréas présente des difficultés très variables suivant la forme clinique, notamment suivant qu'il y a ictère par rétention (cancer de la tête comprimant le cholédoque), ou que ce symptôme manque (cancer de la tête n'intéressant pas le cholédoque, cancer du corps et de la queue).

1° **Cancer du pancréas sans ictère.** — Lorsque l'ictère manque, le

diagnostic est généralement fort difficile, et l'on ne peut, le plus souvent, que soupçonner la lésion : on doit s'appuyer alors principalement sur le caractère des douleurs, sur les signes d'insuffisance pancréatique, sur la présence d'une tumeur épigastrique.

Le caractère des douleurs, souvent très violentes, à siège épigastrique principal, avec irradiations douloureuses vers la colonne vertébrale, vers la région lombaire, etc., leur persistance avec exacerbations par crises, leur coexistence avec un amaigrissement rapide et une cachexie progressive, donnent généralement l'impression d'un néoplasme abdominal en rapport avec le plexus sympathique.

La coexistence de ganglions sus-claviculaires indurés, l'existence d'une teinte jaune-paille distincte de l'ictère, donnent à ce diagnostic une grande probabilité. On peut alors songer à un cancer latent de l'estomac, de l'intestin, du pancréas. Mais les signes de localisation précise échappent le plus souvent, ou sont tirés des troubles digestifs que l'on peut observer (1).

Les signes d'insuffisance pancréatique sont, pour la plupart, d'ordre digestif; ils résultent d'une assimilation défectueuse des graisses et des albuminoïdes; ils peuvent être précisés par l'examen des fèces, par le dosage des graisses neutres et saponifiées, par l'examen microscopique montrant la non-digestion des fibres musculaires, la persistance des noyaux musculaires; ils peuvent être complétés par les diverses épreuves (salol, cire, kératine, etc.), qui prouvent l'absence de suc pancréatique dans l'intestin. Mais il ne faut pas trop compter, actuellement du moins, sur la précision des données ainsi obtenues : elles n'entrent généralement que comme un appoint partiel dans l'établissement du diagnostic. D'ailleurs, alors même que ces épreuves prouveraient une insuffisance pancréatique digestive, celle-ci peut dépendre de lésions glandulaires autres que le cancer, d'une pancréatite chronique, d'un kyste du pancréas, etc. Il est bon de se rappeler, d'autre part, que la lésion pancréatique cancéreuse entraîne souvent un certain degré d'achylie gastrique.

Un autre signe d'insuffisance pancréatique, qui, lorsqu'il existe, a une valeur diagnostique considérable, la glycosurie, est, nous l'avons vu, inconstant. L'épreuve de la glycosurie alimentaire peut, dans les cas où la glycosurie permanente manque, ajouter une donnée nouvelle au problème ; mais il s'agit là d'un signe trop banal pour avoir une grande importance diagnostique.

(1) Dans un cas d'Ebstein, il s'agissait d'une femme de trente-six ans, entrée à l'hôpital pour des troubles dyspeptiques datant de trois ans, avec constipation opiniâtre : grâce à une médication contre la constipation, la malade s'améliora et reprit 19 livres. Puis les troubles dyspeptiques reprirent : comme la malade toussait, avait de la dyspnée et avait un peu de liquide dans la plèvre gauche, on songea à de la tuberculose, malgré l'apparition de ganglions sus-claviculaires. Or, il s'agissait d'un cancer de la queue du pancréas avec noyaux secondaires au diaphragme, à l'estomac, au foie ; la dyspnée était probablement en relations avec l'envahissement du diaphragme.

Les signes de tumeur, décelés par l'examen physique, manquent le plus souvent et pendant la plus grande partie de la maladie ; lorsque l'on sent une induration épigastrique, sus-ombilicale, se faisant jour notamment entre l'estomac et le côlon, devenant apparente transversalement, et mate entre les deux viscères sonores qui l'enserrent, on pourra songer au pancréas ; suivant qu'elle siégera à droite, au milieu ou à gauche de la ligne médiane, on pourra la rattacher à la tête, au corps ou à la queue. Mais, le plus souvent, les sensations ne seront pas assez précises pour assurer le diagnostic ; si la tumeur est à droite, on pourra songer à un cancer du pylore, de la vésicule biliaire, à un cholécyste ; si la tumeur est médiane, on songera à une tumeur de l'estomac, de l'intestin, et l'insufflation pourra fournir quelques données nouvelles ; à gauche, on songera à la rate, au rein, etc. Enfin, si la tumeur est volumineuse, on songera aux kystes pancréatiques, plus considérables généralement, plus fluctuants, venant plus en contact avec la paroi abdominale qu'ils déforment. On pourra songer aussi à un anévrysme de l'aorte abdominale, à une péritonite circonscrite, à une hydronéphrose, à une tumeur du rein déplacé, etc.

Les différents signes précédents peuvent se grouper de façon à converger vers l'établissement du diagnostic ; mais, en réalité, le cas est rare et, dans la grande majorité des cas, le cancer du pancréas sans ictère n'est pas diagnostiqué d'une façon ferme.

2° **Cancer du pancréas avec ictère.** — Il en est tout autrement du cancer du pancréas avec ictère. On peut, en pareil cas, retrouver tous les signes précédents, plus ou moins bien groupés ; mais le symptôme capital, celui qui domine la scène morbide, attire immédiatement l'attention et localise les investigations, est l'ictère par rétention, chronique, continu, progressif, qui se développe à la suite de l'obstruction cholédocienne.

Le diagnostic qui se pose alors est celui de tous les ictères chroniques. Il est, d'ailleurs, parfois fort délicat.

L'ictère est, tout d'abord, un *ictère par rétention*. Non seulement la peau se fonce progressivement, non seulement les urines sont riches en pigments biliaires ; mais encore les selles sont blanches et décolorées, sans pigments biliaires ; ce symptôme, caractéristique d'une rétention biliaire complète, permet l'élimination de toute une première catégorie d'ictères.

Parmi les ictères par rétention, on peut d'abord éliminer les ictères passagers ou aigus qui ne durent que quelques jours ou quelques semaines, et dont le type le mieux individualisé est l'*ictère catarrhal*. On doit pourtant savoir qu'exceptionnellement certains ictères catarrhaux durent un assez long temps, parfois plusieurs mois, et peuvent ainsi en imposer pour un ictère chronique par rétention ; mais, le plus souvent alors, l'état général reste bon : même si l'on note un peu

d'amaigrissement, on est bien loin de la cachexie rapide spéciale au cancer pancréatique.

D'autres ictères infectieux se caractérisent, non par leur durée, mais par leur répétition : tels celui de la maladie de Weill, celui des angiocholites à poussées successives, celui de la maladie de Hanot ou cirrhose biliaire angiocholitique. Généralement alors, l'ictère se modifie après un certain temps ; on note des alternatives d'amélioration et de poussées nouvelles ; la peau s'éclaircit ou jaunit à nouveau ; les matières fécales se panachent, se recolorent, redeviennent blanches et pâteuses ; le foie est augmenté de volume, avec exacerbations parfois ; mais la vésicule biliaire n'est jamais distendue ; il n'y a pas de douleurs, etc. Ces signes suffisent généralement à faire rejeter l'idée d'un cancer pancréatique.

Pratiquement, le diagnostic du cancer pancréatique est surtout hésitant avec celui de la lithiase biliaire, celui des pancréatites chroniques, et celui de différents ictères néoplasiques.

a. Le diagnostic avec la *lithiase biliaire* est celui qui se discute le plus fréquemment.

Dans les cas les plus typiques, les deux affections sont assez différentes. Dans la lithiase, il y a eu antérieurement des crises de coliques hépatiques avec des douleurs vésiculaires, irradiées vers l'épaule, des vomissements, et, bientôt après, une poussée de jaunisse. L'ictère s'établit habituellement très vite, aussitôt après l'obstruction brusque des voies biliaires par un calcul ; il est accompagné de cholurie et de décoloration des fèces ; il peut être très différent comme intensité et comme durée, mais présente le plus souvent quelques rémissions, au moins partielles. Si l'état général est touché, il est rare que l'amaigrissement soit bien considérable. Cet état morbide présente des différences nettes avec le cancer de la tête, dont l'ictère se développe d'une façon progressive, mais continue et sans rémission, et qui est accompagné d'un amaigrissement rapide.

Mais on a souvent affaire à des cas moins schématiques : dans certaines lithiases, l'ictère dure très longtemps, sans modifications ni régression ; l'état général s'altère ; il n'y a pas eu, au début, de crises douloureuses nettes, etc. ; il est alors très difficile, de par la marche de l'affection, de se prononcer sur la nature de l'ictère.

Un des signes diagnostiques les plus sûrs et les plus utiles entre la lithiase biliaire et le cancer du pancréas est alors le signe de Courvoisier-Terrier. Dans la lithiase, il est de règle que la vésicule soit rétractée, revenue sur elle-même, impalpable par conséquent. La dilatation, parfois énorme, de la vésicule est, au contraire, un des signes les plus constants du cancer du pancréas. En réalité, ces signes varient, eux-mêmes, suivant le siège anatomique de l'obstruction calculeuse ; il semble bien en effet que le signe de Courvoisier-Terrier soit différent suivant le siège de l'obstruction : lorsque l'obs-

tacle siège dans l'hépatique, il ne peut y avoir afflux de bile dans la vésicule et celle-ci n'est pas perceptible ; lorsque l'obstacle siège au-dessous de la bifurcation, il y a reflux, grosse vésicule, signe de Courvoisier-Terrier positif, que l'obstacle soit, d'ailleurs, un calcul ou un cancer. Si le calcul biliaire est dans l'hépatique, la vésicule ne subit pas le reflux de bile, se draine constamment et reste vide : le signe de Courvoisier-Terrier est négatif. Si le calcul biliaire est situé dans le cholédoque, il y a grosse vésicule, comme lorsque l'obstruction est due à un cancer de la tête du pancréas : or il n'est pas rare que le calcul s'enchâtonne à la partie terminale du cholédoque, près de l'ampoule, au niveau du sphincter d'Oddi : en pareil cas, la signification du signe de Courvoisier-Terrier se trouve en défaut.

Enfin il arrive souvent que la lithiase biliaire inférieure s'accompagne de pancréatite chronique, la sclérose de la tête pouvant, elle aussi, jouer son rôle relativement à l'obstruction biliaire et pancréatique.

D'après Kehr, la lithiase de la partie supérieure du cholédoque serait principalement accompagnée de variations d'intensité dans l'ictère et d'intermittence dans la décoloration des selles, en raison de la plus grande longueur du canal et de la mobilité plus grande des calculs ; la lithiase du cholédoque inférieur, et notamment celle de la papille duodénale, se rapprocherait, au contraire, de ce que l'on observe dans le cancer de la tête pancréatique, où la compression siège au même endroit ; l'ictère est alors généralement continu et sans grande rémission.

b. Le diagnostic du cancer de la tête du pancréas avec ictère et des *pancréatites chroniques* est parfois des plus difficile ; on a publié, nous l'avons vu (p. 268), un certain nombre de cas, vérifiés par l'opération et par l'examen histologique, dans lesquels une pancréatite indurative de la tête, souvent consécutive à la lithiase biliaire, avait déterminé de l'obstruction biliaire, le syndrome ne différant de celui du cancer de la tête que par une évolution plus lente, par une régression manifeste après laparotomie ou drainage des voies biliaires et enfin, dans un certain nombre de cas, par une survie constatée pendant longtemps.

Ce sont ces signes évolutifs, et eux seuls, ainsi que la conservation d'un état général bon, qui permettront le diagnostic ; mais celui-ci ne pourra être actuellement établi qu'après intervention chirurgicale, examen histologique, ou, rétrospectivement, par l'évolution favorable et la guérison définitive de la lésion.

c. Le diagnostic entre les différentes variétés d'*ictères néoplasiques* (1) est parfois fort difficile. Il arrive souvent qu'en même temps que l'ictère on constate des signes de cachexie rapide, avec dénutrition, lassitude extrême, tous signes qui, par leur groupement, donnent

(1) P. Carnot, Les ictères néoplasiques, leçon faite à la Clinique médicale de Saint-Antoine (*Journal des praticiens*, 1906).

l'impression clinique d'un néoplasme. Cette impression ne dérive pas de symptômes précis; elle résulte surtout du facies du malade, de ses traits tirés et alanguis, de ses chairs flasques et molles, de son expression de fatigue et de résignation. Ces nuances, pour indéfinissables qu'elles soient, ont une grande valeur aux yeux du clinicien exercé et orientent son diagnostic vers l'idée d'un ictère néoplasique.

Mais il s'agit alors de préciser le siège anatomique de la masse cancéreuse; car le néoplasme peut siéger au niveau du foie, des voies

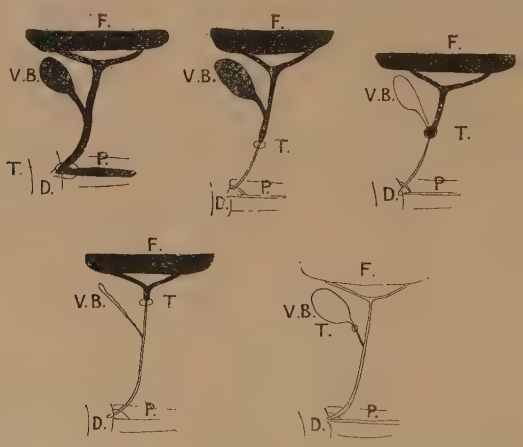


Fig. 60. — Schéma des différents types d'ictère néop'asique.

1° *Cancer de la tête pancréatique ou de l'ampoule :* Rétention biliaire totale avec grosse vésicule et gros foie ; rétention pancréatique.

2° *Cancer du cholédoque :* Rétention biliaire totale, avec grosse vésicule et gros foie : pas de rétention pancréatique.

3° *Cancer du confluent :* Rétention biliaire partielle au niveau du foie, mais non au niveau de la vésicule séquestrée.

4° *Cancer de l'hépatique :* Rétention biliaire partielle au niveau du foie ; vésicule biliaire non séquestrée, drainée naturellement et vide.

5° *Cancer du cystique :* Pas de rétention biliaire ; séquestration de la vésicule : cholécyste à liquide clair.

T, tumeur ; D, duodénum ; P, pancréas ; VB, vésicule biliaire ; F, foie.

biliaires, de l'ampoule de Vater, ou dans les environs immédiats des voies biliaires qu'il comprime, aussi bien qu'au niveau de la tête pancréatique. On peut envisager, à cet égard, toute une série de cas :

1° Parfois la rétention biliaire est indirectement provoquée par le cancer ; il s'agit de lithiase ou d'angiocholite survenues chez des cancéreux. Mais, en pratique, ces complications ne coexistent guère qu'avec les néoplasmes des voies biliaires, si souvent compliqués de lithiase : tout au plus, les poussées douloureuses de la lithiase, les accès fébriles intermittents de l'angiocholite dans un cas de cancer biliaire peuvent-ils augmenter les incertitudes du diagnostic.

2° Parfois l'ictère néoplasique est dû à la compression des voies biliaires, à distance, par des adhérences péritonéales ou des ganglions secondaires. Il peut s'agir, par exemple, d'un cancer du pylore ayant provoqué, par des adhérences, la coudure ou l'étranglement du cholédoque Ou bien l'ictère résulte de la compression du hile du foie par de grosses masses ganglionnaires. Généralement, alors, la tumeur primitive a sa symptomatologie propre, à laquelle les signes de rétention biliaire ne se surajoutent qu'ultérieurement ; on constate, par exemple, du côté de l'estomac, des signes de sténose pylorique, le durcissement en boule, les mouvements péristaltiques, la dilatation, l'existence de résidus alimentaires à jeun, la présence de sang dans les fèces, etc. ; ultérieurement, survient un ictère par rétention dont on peut ainsi définir l'évolution secondaire.

Mais si les signes de la tumeur primitive sont peu évidents, le diagnostic est fort difficile avec le cancer de la tête pancréatique, d'autant plus que l'on observe, avec une intensité particulière, des troubles digestifs et de l'amaigrissement.

3° Dans un autre groupe rentrent les néoplasmes du foie et des voies biliaires. Le *cancer du foie* provoque rarement de l'ictère par rétention, à moins que la rétention ne soit le fait de la compression des canaux par des ganglions secondaires du hile. Dans un cas assez particulier de Gilbert et Claude, le cancer primitif avait envahi, par effraction, les canaux biliaires ; un énorme bourgeon cancéreux s'était engagé dans le cholédoque, et son extrémité, en tête de serpent, était descendue vers l'ampoule de Vater ; des fragments se détachaient, par intervalles, de ce thrombus cancéreux et provoquaient des crises de coliques hépatiques ; il s'agissait donc d'un ictère néoplasique permanent ; mais la tumeur volumineuse du foie en permettait facilement le diagnostic.

Il en est de même pour le *cancer de la vésicule*, qui ne détermine d'ictère que si des végétations se prolongent vers le cholédoque ; la tumeur de la vésicule a, dans ce cas, précédé l'établissement de l'ictère.

De même pour le *cancer du canal cystique* (fig. 60, 5) caractérisé généralement par l'absence de rétention biliaire, la rétention vésiculaire aboutissant à la production d'un cholécyste avec grosse vésicule à liquide clair.

Le *cancer des voies biliaires* (hépatique et cholédoque) provoque, par contre, dès le début, la rétention biliaire et l'ictère : il s'agit d'un ictère continu, sans régression, accompagné de cholurie et de décoloration des selles, très semblable par conséquent à celui du cancer de la tête pancréatique. L'état de la vésicule biliaire est différent suivant l'emplacement de la tumeur.

S'il s'agit de *cancer de l'hépatique* siégeant au-dessus de la bifurcation du cystique (fig. 60, 4), la vésicule est vide : le cancer de l'hépatique est

donc caractérisé par un ictère par rétention avec gros foie et petite vésicule.

S'il s'agit d'un *cancer du confluent* (fig. 60,3), il ne peut y avoir reflux de bile dans le cystique, mais le contenu vésiculaire ne peut s'écouler; ce contenu est donc blanc à la ponction comme celui des cholécystites : tel était le cas rapporté récemment par Tuffier. Le cancer du confluent est donc caractérisé par un ictère par rétention avec gros foie et grosse vésicule hydropique, le contenu vésiculaire étant incolore.

Enfin, s'il s'agit de *cancer du cholédoque* ou cancer inférieur des voies biliaires (fig. 60, 2), plus fréquent d'ailleurs que le cancer supérieur, il y a reflux de bile vers la vésicule; le signe de Courvoisier-Terrier est positif. Le cancer du cholédoque est donc, comme le cancer de la tête pancréatique, caractérisé par un ictère par rétention avec gros foie et grosse vésicule pleine de bile.

Le *cancer de l'ampoule de Vater* provoque rapidement aussi un ictère par rétention; mais sa physionomie est, elle-même, un peu différente suivant son origine intestinale, cholédocienne ou wirsungienne (fig. 60, 1) :

S'il s'agit d'un cancer véritablement ampullaire, d'origine intestinale, on constate généralement des signes intestinaux surajoutés, de la diarrhée, etc.; d'autre part, il semble que ce soit dans cette forme, où le cancer affleure la lumière intestinale, que l'on observe surtout, par suite de l'élimination intestinale de parcelles néoplasiques, ou par spasme intermittent des canaux, une perméabilité intermittente du cholédoque, donnant lieu à des modifications dans l'ictère et dans la décoloration des fèces.

S'il s'agit d'un cancer cholédocien de l'ampoule, né sur la paroi même du cholédoque, l'obstruction biliaire est précoce et ne se distingue guère de celle observée dans les autres cancers des voies biliaires.

S'il s'agit enfin d'un cancer wirsungien, né aux dépens de l'épithélium du canal pancréatique, l'obstruction est d'abord pancréatique et, ultérieurement, biliaire; dans un cas, que nous avons rapporté (Voy. p. 301), les troubles pancréatiques ont précédé de huit mois l'ictère continu et progressif. Ces cas sont très voisins du cancer de la tête et fort difficiles à en distinguer cliniquement.

Dans ces différents cas, le foie est distendu ; la vésicule forme tumeur. Le diagnostic avec le cancer de la tête n'a de chances d'être fait que s'il y a intermittence de l'ictère et prédominance des troubles intestinaux.

Le diagnostic du cancer de la tête d'avec les autres cancers susceptibles de provoquer un ictère par rétention est donc particulièrement délicat. Le signe de Courvoisier-Terrier aura une importance primordiale pour la distinction avec les cancers supérieurs.

Les signes d'insuffisance pancréatique serviront principalement à le distinguer du cancer du cholédoque ou de l'ampoule. A cet égard, l'analyse des fèces, les épreuves par le salol, la cire, etc., l'épreuve de Cammidge pourront parfois fournir quelques arguments ; de même de la glycosurie alimentaire ou provoquée. Mais, dans un grand nombre de cas, le diagnostic restera hésitant et, parfois même, une intervention chirurgicale ne suffira pas à trancher la question. Souvent le dernier mot appartient seulement à l'anatomo-pathologiste, avec le secours d'une dissection attentive et d'un examen histologique minutieux.

En présence d'une pareille incertitude clinique précédant si souvent l'intervention opératoire, on peut faire état du calcul établi par Kehr à propos d'une « opération sensationnelle » (1) : en présence d'un cas d'ictère chronique par rétention, les probabilités se répartissent comme suit : 70 p. 100 pour le cancer; 10 p. 100 pour le calcul; 20 p. 100 pour la pancréatite chronique. Ce calcul des probabilités indique surtout le peu de confiance absolue que nous donnent, actuellement, les différents moyens diagnostiques précédant le contrôle opératoire *de visu*, et parfois ce contrôle lui-même. Il est donc nécessaire, en présence des cas difficiles d'ictère chronique, de faire des réserves sur le diagnostic absolu et de conduire l'intervention thérapeutique de telle façon que, dans aucune éventualité, cette intervention ne soit préjudiciable au malade. Même dans certains cas où le cancer de la tête pancréatique paraissait évident, une intervention chirurgicale, peu indiquée s'il s'était agi véritablement de néoplasme, a pu rendre les plus grands services, parce qu'il s'agissait réellement de pancréatite chronique ou de lithiase ; on n'a donc pas le droit, dans certains cas, de supprimer, pour le malade, cette chance, si peu probable soit-elle, de guérison.

TRAITEMENT. — Le traitement du cancer pancréatique comprend une phase médicale et une phase chirurgicale.

1° Le *traitement médical*, qui sera celui de l'avenir, lorsque l'on saura agir sur le processus néoplasique, est actuellement fort restreint ; il est, surtout et avant tout, symptomatique.

On combattra les *douleurs*, souvent si violentes, par les différentes préparations opiacées ; on recourra, si besoin est, aux injections de morphine.

On fera appliquer localement des cataplasmes laudanisés, des compresses humides trempées dans l'eau salée, des emplâtres de ciguë, etc.

On combattra les *troubles digestifs* en ordonnant un régime alimentaire, où les ingesta pourront être transformés sans le secours de la bile et du suc pancréatique ; la caséine du lait transformée par

(1) Kehr, *Semaine médicale*, 1905.

l'érepsine, les graisses émulsionnées, absorbées sans intervention de la bile et du suc pancréatique, pourront être facilement assimilées, de même que les hydrates de carbone.

On prescrira donc un régime sucré et amylacé, l'exclusion des graisses non émulsionnées; de la caséine animale ou végétale ; enfin le lait qui représente parfois un aliment de choix.

Que si l'on cherche à améliorer la nutrition en la rapprochant de la normale, on pourra y parvenir par administration de bile d'une part, de suc pancréatique d'autre part, dans un enrobement qui leur permettra de franchir l'estomac sans destruction.

Enfin on cherchera à combattre l'ictère, en diminuant la congestion et l'œdème qui peuvent compléter l'obstruction néoplasique ; les grands lavements froids, par exemple, seront essayés. Si l'on ne peut agir sur ce symptôme, on cherchera à en combattre les conséquences : on sera, notamment, sollicité de combattre le prurit continu occasionné par l'ictère; des lotions acides (acide acétique, acide phénique, acide salicylique) pourront soulager ; parfois l'opothérapie thyroïdienne donnera des résultats; le guaco sera essayé, mais généralement sans succès. Les calmants nervins (antipyrine, etc.) seront souvent utiles.

2° Le *traitement chirurgical* des tumeurs solides, bénignes ou malignes, du pancréas semble être entré, depuis peu, dans des voies nouvelles. Nous le résumerons d'après le travail de Villar :

a. Dans certains cas, on a eu simplement recours à la *laparotomie exploratrice* ; tels sont les cas où l'on a dû refermer le ventre, en présence de lésions trop étendues, en abandonnant l'affection à sa marche naturelle.

b. Dans d'autres cas, par contre, on a pu procéder au traitement curatif, à la pancréatectomie.

La *pancréatectomie partielle* a été parfois pratiquée comme opération accessoire, au cours d'une intervention sur un organe voisin, sur une tumeur du pylore (Rydygier, Billroth, Gussenbauer, Jurée, Langenbeck, etc.), sur une tumeur de l'estomac (Ricard), sur un kyste du ligament large (Montprofit), au cours d'une splénectomie (Postempsky). La première pancréatectomie partielle pour tumeur du pancréas a été pratiquée par Trendelenburg en 1882 pour un sarcome de la queue du pancréas; puis viennent les opérations de Ruggi, Briggs, Routier, Terrier, Biondi, Krönlein, Malthe, Tricomi, Malcom, Franke, etc. Sur 15 interventions, il y a eu 7 guérisons opératoires et 8 morts (1).

(1) Dans une intervention récente, Mauclaire put faire l'ablation totale d'un noyau arrondi, dur, non infiltré, gros comme une mandarine, siégeant dans la tête du pancréas près du duodénum : l'ablation put être faite assez facilement et sans grande hémorragie; on termina l'opération par une cholécystostomie. L'intervention fut bien supportée ; mais le malade continua à se cachectiser et mourut au bout de deux mois et demi.

La *pancréatectomie totale* a été pratiquée par Billroth en 1882, par Franke en 1901 sur un cancéreux déjà pylorectomisé par Kocher.

La *pancréato-duodénectomie* n'a été pratiquée qu'une fois par Codivila en 1898 pour un cancer de la tête du pancréas ; il compléta son opération par une cholécysto-entérostomie et une gastro-entérostomie en Y. Cette opération, la plus logique, ne peut s'adresser à des cachectiques.

c. Enfin, dans une troisième catégorie de cas, l'extirpation de la tumeur était impossible et l'on a dû se contenter d'opérations palliatives destinées à remédier d'une part à l'obstruction intestinale due à la compression ou à l'envahissement du duodénum par le néoplasme (*gastroentérostomie* : Trendelenburg, Stenfield, de Wildt), d'autre part à la rétention biliaire et pancréatique (*cholécystotomie*, *cholécystentérostomie*) : tels sont les cas de Blodgell, Socin, Mackay, Chandelux. Mayo Robson a opéré une quinzaine de cas de cette catégorie.

Le plus souvent, le traitement curatif est absolument illusoire et irréalisable. Le traitement palliatif lui-même est relativement peu favorable et n'est généralement tenté que pour faire bénéficier le malade du doute diagnostique qui persiste si fréquemment entre la lithiase et le cancer de la tête.

Ce traitement palliatif sera, d'ailleurs, d'autant plus efficace qu'il aura été pratiqué plus tôt, avant la déchéance de l'état général du malade (Villar).

TABLE DES MATIÈRES

MALADIES DES GLANDES SALIVAIRES 5

Notions générales sur l'anatomie et la physiologie des glandes salivaires 5

Forme et rapports anatomiques des glandes salivaires 6
Structure histologique des glandes salivaires 9
Physiologie de la sécrétion salivaire 11

Sémiologie générale des glandes salivaires 18

Troubles de la sécrétion salivaire 19

Modifications physico-chimiques de la salive 19
Modifications cytologiques 20
Asialie. Sialorrhée 22
Types cliniques de ptyalisme 25

a. Ptyalisme nerveux 25
b. Ptyalisme digestif 28
c. Ptyalisme réflexe par altération d'autres organes 30
d. Ptyalismes infectieux et toxiques 31

Maladies spéciales des glandes salivaires 32

Parotidites et sous-maxillites infectieuses 32

Angio-parotidites infectieuses, etc 32
Tuberculose des glandes salivaires 40
Syphilis des glandes salivaires 44
Actinomycose des glandes salivaires 44

Parotidites toxiques 44

Parotidite saturnine 44
Autres parotidites toxiques (iodique, mercurielle, cuprique, urémique) .. 50

Lithiase salivaire 51
Tumeurs salivaires 56

MALADIES DU PANCRÉAS 59

Notions générales sur l'anatomie et la physiologie du pancréas ... 59

Anatomie topographique du pancréas et de la région péripancréatique. 59
Anatomie microscopique et histogenèse 73
Physiologie du pancréas 83

A. *Glande exocrine. Sécrétion duodénale digestive* 83
B. *Glande endocrine. Sécrétion interne ou sanguine* 95

Pathologie générale du pancréas 107

Pathogénie générale du pancréas 107

a. Causes pathogènes 107
b. État anatomique et fonctionnel de la glande (aplasie, hyperplasie, etc.) 112

Anatomie pathologique générale du pancréas 115
Hémorragies pancréatiques 115
Stéato-nécrose 117

Sémiologie générale du pancréas 123
I. Symptômes pancréatiques 123
A. *Signes physiques de localisation pancréatique* 123
a. Inspection 124
b. Palpation 125
c. Percussion 129
d. Auscultation et percussion auscultée 131
e. Gastrodiaphanie. Gastroscopie. Radiographie 131
B. *Signes fonctionnels de localisation pancréatique* 133
a. Analyse des fèces (signe de F. Müller, etc.) 134
b. Analyse des urines (réaction de Cammidge. Lipurie. Glycosurie, etc.) 147
c. Procédés d'épreuve des fonctions pancréatiques (épreuves du salol, de l'iodoforme, de la cire, de la kératine ; épreuve de Volhardt, etc.) 152
II. Syndromes pancréatiques 155
A. *Syndromes solaires* 156
a. Syndrome nerveux suraigu 156
b. Syndrome nerveux subaigu (crises pancréatiques à type de coliques hépatiques) 157
c. Syndrome nerveux chronique 158
B. *Syndromes de compression* (syndrome ictérique, syndrome de compression portale) 159
C. *Syndrome dyspeptique* 160
D. *Syndrome diabétique* 163

Thérapeutique générale du pancréas 178
Traitement général de l'insuffisance digestive du pancréas 178
Traitement général de l'insuffisance pancréatique interne 182

Pathologie spéciale du pancréas 183

Pancréatites aiguës 183
Historique 183
Classification 184
Pancréatites hémorragiques 185
Étiologie, pathogénie 185
Faits expérimentaux 185
Faits cliniques 189
Théories pathogéniques 191
Anatomie pathologique 196
a. Pancréatite hémorragique aiguë avec stéato-nécrose disséminée 196
b. Hématome diffus rétro-péritonéal 197
c. Hématome enkysté dans l'arrière-cavité des épiploons 198
d. Pancréatite aiguë avec simple piqueté hémorragique 198
Histologie pathologique 199
Étude clinique 199
1° Forme suraiguë, foudroyante 199
2° Forme aiguë 200
3° Forme à rechutes 201
4° Forme lente : hématocèle prépancréatique 201

PANCRÉATITES SUPPURÉES ET GANGRENEUSES 202
Étiologie et pathogénie 202
Faits expérimentaux 202
Faits cliniques 204
Anatomie pathologique 207
a. Forme à gros abcès kystiques 207
b. Forme à petits abcès multiples 208
c. Forme à suppuration diffuse (phlegmon diffus disséquant) ... 208
d. Forme angiectasique 208
e. Forme gangreneuse. Nécrose du pancréas 209
f. Pancréatite suppurée avec stéato-nécrose .....
g. Suppurations péri-pancréatiques 211
h. Suppuration à distance 212
Caractères chimique, bactériologique, histologique de la suppuration 213
Symptomatologie 214
1° Forme aiguë à type péritonitique 214
2° Forme subaiguë à type cachectique avec ou sans glycosurie . 217
3° Forme subaiguë à type de tumeur abdominale 218
4° Forme prolongée : angio-pancréatite à poussées successives (avec ou sans ictère concomitant) 220
Marche. Durée. Terminaison. Pronostic 221

PANCRÉATITES AIGUES INFLAMMATOIRES 223
Pancréatite ourlienne 223
Pancréas infectieux. Pancréas toxique 226

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES PANCRÉATITES AIGUES 228
TRAITEMENT DES PANCRÉATITES AIGUES 233

Pancréatites chroniques 235
Historique 235
Étiologie, pathogénie 236
Faits expérimentaux 236
Faits cliniques 242
Anatomie pathologique 250
a. Sclérose du pancréas 250
b. Lithiase pancréatique 258
c. Lipomatose pancréatique 261
Symptômes et diagnostic des pancréatites chroniques 263
1° Forme douloureuse. Coliques pancréatiques 264
2° Pancréatite chronique avec troubles dyspeptiques 265
3° Pancréatite chronique avec glycosurie 266
4° Pancréatite chronique avec ictère 267
Marche. Évolution. Pronostic 270
Traitement des pancréatites chroniques 271

Tuberculose du pancréas 271
Historique 271
Pathogénie. Anatomie pathologique 272
a. Forme granulique 275
b. Forme avec tubercules 275
c. Forme cavitaire. Abcès tuberculeux 276
d. Forme scléro-caséeuse 276
e. Forme infiltrée pseudo-néoplasique (lymphome tuberculeux du pancréas) 277
f. Forme scléreuse 278
Étude clinique 280

Syphilis du pancréas 280
Historique 280
Anatomie pathologique 281
a. Forme gommeuse 282
b. Forme scléreuse 282
c. Forme scléro-gommeuse 282
Étude clinique 283

Kystes hydatiques du pancréas 285
Kystes glandulaires du pancréas 287
Anatomie pathologique 290
Étiologie. Pathogénie 292
Étude clinique 293
Diagnostic 294
Traitement 296

Tumeurs solides du pancréas 298
Tumeurs bénignes. Adénomes 298
Tumeurs malignes 298

Cancer wirsungien de l'ampoule de Vater 299
Anatomie pathologique 300
Étude clinique 303

Cancer du pancréas 304
Anatomie pathologique 305
Étiologie 315
Symptomatologie 316
Période de début 316
Période d'état 317
Période terminale 326
Diagnostic 327
a. Cancer du pancréas sans ictère 327
b. Cancer du pancréas avec ictère 329
Traitement 335

1682-04. — Corbeil. Imprimerie Éd. Crété.

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, à Paris

BROUARDEL et GILBERT

NOUVEAU

TRAITÉ DE MÉDECINE

Publié en fascicules

SOUS LA DIRECTION DE MM.

A. GILBERT
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'hôpital Broussais
Membre de l'Académie de Médecine

L. THOINOT
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'hôpital Laënnec
Membre de l'Académie de Médecine.

DIVISION EN FASCICULES

1.	— *Maladies microbiennes en général* 232 p., 54 fig.)..	4 fr.	»
2.	— *Fièvres éruptives* (255 pages, 8 fig.).....	4 fr.	»
3.	— *Fièvre typhoïde* (240 pages, 16 fig.).....	4 fr.	»
4.	— *Maladies communes à l'Homme et aux Animaux*..	8 fr.	»
5.	— *Paludisme et Trypanosomiase* (128 p., 13 fig.)....	2 fr.	50
6.	— *Maladies exotiques* (440 pages et figures).....	8 fr.	»
7.	— *Maladies vénériennes* (318 pages, 20 fig.).....	6 fr.	»
8.	— *Rhumatismes et Pseudo-Rhumatismes* (164 p., 18 fig.).	3 fr.	50
9.	— *Grippe, Coqueluche, Oreillons, Diphtérie* (172 p., 6 fig.)	3 fr.	50
10.	— *Streptococcie, Staphylococcie, Pneumococcie, Colibacillose*	3 fr.	50
11.	— *Intoxications* (352 pages, 6 fig.).....	6 fr.	»
12.	— *Maladies de la nutrition* (diabète, goutte, obésité)..	7 fr.	»
13.	— *Cancer.*		
14.	— *Maladies de la peau.*		
15.	— *Maladies de la Bouche, du Pharynx et de l'Œsophage.*	5 fr.	»
16.	— *Maladies de l'Estomac.*		
17.	— *Maladies de l'Intestin* (500 pages avec 79 fig.)...	9 fr.	»
18.	— *Maladies du Péritoine.*		
19.	— *Maladies du Foie et de la Rate.*		
20.	— *Maladies des Glandes Salivaires et du Pancréas.*	7 fr.	»
21.	— *Maladies des Reins.*		
22.	— *Maladies des Organes génito-urinaires* (458 p., 67 fig.)	8 fr.	»
23.	— *Maladies du Cœur.*		
24.	— *Maladies des Artères et de l'Aorte* (472 p., 63 fig.).	8 fr.	»
25.	— *Maladies des Veines et des Lymphatiques.*		
26.	— *Maladies du Sang.*		
27.	— *Maladies du Nez et du Larynx*.....	5 fr.	»
28	— *Sémiologie de l'Appareil respiratoire* (160 p., 92 fig.).	4 fr.	»
29.	— *Maladies des Plèvres et du Médiastin.*		
30.	— *Maladies de l'Appareil respiratoire.*		
31.	— *Sémiologie de l'Axe cérébro-spinal.*		
32.	— *Maladies de l'Encéphale.*		
33.	— *Maladies mentales.*		
34.	— *Maladies des Méninges.*		
35.	— *Maladies de la Moelle épinière.*		
36.	— *Maladies des Nerfs périphériques.*		
37.	— *Névroses.*		
38.	— *Maladies des Muscles.*		
39.	— *Maladies des Os.*		
40.	— *Maladies du Corps thyroïde, du Corps pituitaire et des Capsules surrénales.*		

CHAQUE FASCICULE SE VEND SÉPARÉMENT

Il paraît un fascicule par mois.

Chaque fascicule se vend également ***cartonné***, avec une augmentation de 1 fr. 50 par fascicule.

L'ouvrage complet coûtera environ 250 francs. — On peut souscrire en envoyant un acompte de 100 francs.

Les fascicules 1 à 12, 15, 17, 20, 22, 24, 27 et 28 sont parus. Il paraît environ 1 fascicule par mois.

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, à Paris

BIBLIOTHÈQUE du DOCTORAT en MÉDECINE

PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION DE

A. GILBERT

Professeur de thérapeutique à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine.

& L. FOURNIER

Médecin des hôpitaux de Paris.

30 volumes, petit in-8, d'environ 500 pages, avec nombreuses figures noires et coloriées.
Chaque volume : 8 à 12 fr.

Les volumes parus sont soulignés d'un trait noir.

Premier examen.

ANATOMIE — DISSECTION — HISTOLOGIE

Anatomie, 2 vol.	Dujarier....	Pros. à la Fac. de Méd., chir. des hôp. de Paris.	
Histologie	Branca.....	Prof. agrégé à la Fac. de Méd. de Paris.	12 fr

Deuxième examen.

PHYSIOLOGIE — PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES

Physique médicale	Broca (A.).	Prof. agrégé à la Fac. de Méd. de Paris.	12 fr
Chimie médicale	Desgrez....	Prof. agrégé à la Fac. de Méd. de Paris.	
Physiologie	.....	.....	

Troisième examen.

I. MÉDECINE OPÉRATOIRE ET ANATOMIE TOPOGRAPHIQUE
PATHOLOGIE EXTERNE ET OBSTÉTRIQUE

Anatomie topographique	.....	.....	
Pathologie externe, 4 vol.	Faure (J.-L.)	Prof. agrégé à la Fac. de Méd. de Paris.	
	Labbey.....	Chirurgien des hôpitaux de Paris.	
Médecine opératoire	Lucène.....	Prof. agrégé à la Fac. de Méd. de Paris.	
Obstétrique	Brindeau...	Prof. agrégé à la Fac. de Méd. de Paris.	

II. PATHOLOGIE GÉNÉRALE — PARASITOLOGIE — MICROBIOLOGIE
PATHOLOGIE INTERNE — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Pathologie générale	Claude (H).	Prof. agrégé à la Fac. de Méd. de Paris.	
	Camus (J.).	Ancien interne des hôpitaux de Paris.	12 fr.
Parasitologie	Guiart.....	Prof. à la Faculté de Médecine de Lyon.	
Microbiologie	Macaigne...	Prof. agrégé à la Fac. de Méd. de Paris.	
Pathologie interne, 4 vol.	Gilbert.....	Prof. à la Faculté de Médecine de Paris.	
	Widal.....	Prof. agrégé à la Faculté de Méd. de Paris.	
	Castaigne..	Prof. agrégé à la Fac. de Méd. de Paris.	
	Claude.....	Prof. agrégé à la Fac. de Méd. de Paris.	
	Garnier (M.)	Médecin des hôpitaux de Paris.	
	Josué.....	Médecin des hôpitaux de Paris.	
	Ribierre....	Ancien interne des hôpitaux de Paris.	
	Dopter.....	Professeur agrégé à l'école du Val-de-Grâce.	
	Rouget.....	Professeur agrégé à l'école du Val-de-Grâce.	
Anatomie pathologique	Achard.....	Prof. agrégé à la Fac. de Méd. de Paris.	
	Lœper.....	Prof. agrégé à la Fac. de Méd. de Paris.	12 fr.

Quatrième examen.

THÉRAPEUTIQUE — HYGIÈNE — MÉDECINE LÉGALE — MATIÈRE MEDICALE — PHARMACOLOGIE

Thérapeutique	Vaquez.....	Prof. agrégé à la Fac. de Méd. de Paris.	10 fr.
Hygiène	Macaigne...	Prof. agrégé à la Fac. de Méd. de Paris.	
Médecine légale	Balthazard..	Prof. agrégé à la Fac. de Méd. de Paris.	8 fr.
Matière médicale et Pharmacologie	.....	.....	

Cinquième examen.

I. CLINIQUE EXTERNE ET OBSTÉTRICALE — II. CLINIQUE INTERNE

Dermatologie et Syphiligraphie	Jeanselme..	Prof. agrégé à la Fac. de Méd. de Paris.	
Ophtalmologie	Terrien.....	Ophtalmologiste des hôpitaux de Paris.	12 fr.
Laryngologie, Otologie, Rhinologie	Sébileau....	Prof. agrégé à la Fac. de Méd. de Paris.	
Pédiatrie	.....	.....	
Psychiatrie	Dupré.....	Prof. agrégé à la Fac. de Méd. de Paris.	
	Camus (P.).	Ancien interne des hôpitaux de Paris.	

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, à Paris

Dictionnaire de Médecine

De CHIRURGIE, de PHARMACIE

et des Sciences qui s'y rapportent

PAR

E. LITTRÉ
MEMBRE DE L'INSTITUT
(Académie Française, Inscriptions et Belles-Lettres)
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A. GILBERT
PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

VINGT ET UNIÈME ÉDITION ENTIÈREMENT REFONDUE

1908, 1 vol. grand in-8 de 2000 pages à deux colonnes, avec 1000 figures nouvelles.
Broché..... **25 fr.** — Relié..... **30 fr.**

Le *Dictionnaire de médecine de Littré* est certainement le plus grand succès de la librairie médicale de notre époque, et il s'explique non seulement par la valeur scientifique du livre, mais par la nécessité, quand on lit ou qu'on écrit, d'avoir, pour la recherche d'une étymologie ou d'une définition, un guide sûr et méthodique.

Ce *Dictionnaire*, — dont l'étendue s'explique par sa compréhension même, puisqu'il embrasse à la fois les termes de médecine, de chirurgie, de pharmacie, des sciences qui s'y rapportent, — présente dans des articles courts, mais substantiels, un résumé synthétique des connaissances actuelles sur les sujets qu'il embrasse.

Il est incontestable que le *Dictionnaire de médecine* le plus complet est celui qui porte le nom de LITTRÉ, le grand philosophe, le savant universel, et qui a été entièrement refondu par le professeur GILBERT.

Cent soixante-quinze mille exemplaires vendus de ce *Dictionnaire de médecine* sont le témoignage le plus éclatant de sa haute valeur et de sa grande utilité, pour les savants, pour les étudiants, pour les gens du monde, pour tous ceux qui veulent se tenir au courant des progrès des sciences contemporaines.

C'est une œuvre rédigée avec une précision et une netteté admirables, illustrée de figures d'une excellente exécution qui sont semées dans le texte avec profusion.

Il y a cent ans exactement que parut la première édition du *Dictionnaire de la médecine de* NYSTEN, devenu par la suite *Dictionnaire de médecine de* LITTRÉ.

Voici que, nouveau phénix, il renaît de ses cendres. Un grand travailleur, doublé d'un éminent praticien, le professeur GILBERT, vient de remanier l'antique dictionnaire de fond en comble, avec la collaboration du Dr MARCEL GARNIER, médecin des hôpitaux de Paris. Ils en ont fait une œuvre nouvelle et considérable (2000 pages et 1000 figures) bien à jour et qui, par suite, sera d'une extrême utilité non seulement pour les étudiants, voire même les médecins, mais aussi pour le public lettré. Les uns pourront y apprendre beaucoup de choses et être sûrs que les descriptions sont exactes et au courant de la science. Les autres y retrouveront souvent le détail oublié, le point particulier qu'on sait au moment et dont on ne se souvient plus après quelques semaines. De nombreuses figures nouvelles illustrent et éclairent le texte.

Le *Dictionnaire de médecine* de LITTRÉ est un véritable monument historique. Et il a cela de particulier qu'il peut indéfiniment se rajeunir, lorsque des maîtres comme le professeur GILBERT en donnent de nouvelles éditions. Celle-ci formera une bonne encyclopédie de choses médicales, le *Larousse* de l'art médical, bien illustré, sévèrement revisé. Au reste, le nom du professeur GILBERT n'est-il pas la meilleure garantie de sa valeur?

Il est bien difficile d'analyser un pareil ouvrage. En le feuilletant page par page, en s'arrêtant aux articles que l'on connaît le mieux et qui nous intéressent particulièrement, on se rend compte facilement que pour chaque mot tout est dit, résumé en quelques phrases concises et précises, au courant des dernières découvertes de la science.

Aussi ce dictionnaire rendra-t-il service à tous, même aux plus documentés.

Le plus grand Succès de la Librairie Médicale

1000 figures.
2000 pages à deux colonnes.
45.000 articles.
15.000.000 de lettres.

BROCHÉ **25 FRANCS**
RELIÉ **30 FRANCS**

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIERE et FILS, 19, rue Hautefeuille, à Paris

ARCHIVES

DES

MALADIES DU CŒUR

DES VAISSEAUX ET DU SANG

PUBLIÉES SOUS LA DIRECTION

Du Dr H. VAQUEZ

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, Médecin de l'hôpital Saint-Antoine

Sous le Patronage et avec la Collaboration de MM.

ACHARD (*Paris*). — BARD (*Genève*). — BARIÉ (*Paris*). — BÉCO (*Liége*). — L. BERNARD (*Paris*). — BLUMENTHAL (*Bruxelles*). — CARRION (*Madrid*). — CHAUFFARD (*Paris*). — CLERC (*Paris*). — P. COURMONT (*Lyon*). — DOMINICI (*Paris*). — EHRLICH (*Francfort*). — ETIENNE (*Nancy*). — FR. FRANCK (*Paris*). — GALLAVARDIN (*Lyon*). — GILBERT (*Paris*). — GLEY (*Paris*). — GOODAL (*Édimbourg*). — HALLION (*Paris*). — HAYEM (*Paris*). — HERING (*Prague*). — HIRSCHFELD (*Berlin*). — HIS (*Berlin*). — JANEWAY (*New-York*). — JOLLY (*Paris*). — JOSUÉ (*Paris*). — KREHL (*Heidelberg*). — M. LABBÉ (*Paris*). — LANDOUZY (*Paris*). — LOEPER (*Paris*). — MACKENZIE (*Burnley*). — MALASSEZ (*Paris*). — MENETRIER (*Paris*). — MORELLI (*Montevideo*). — AL. MORISON (*Londres*). — NEUSSER (*Vienne*). — ODDO (*Marseille*). — OSLER (*Oxford*). — PAL (*Vienne*). — PAPPENHEIM (*Berlin*). — RENON (*Paris*). — RIBIERRE (*Paris*). — RIST (*Paris*). — RIVA-ROCCI (*Turin*). — ROGER (*Paris*). — ROMBERG (*Tubingen*). — SABRAZÈS (*Bordeaux*). — SCHUPFER (*Florence*). — SYLLABA (*Prague*). — J. TEISSIER (*Lyon*). — P. TEISSIER (*Paris*). — THOMAYER (*Prague*). — WATHIN (*Ann. Arbor*). — PARKES WEBER (*Londres*). — P.-E. WEIL (*Paris*). — WEIL (*Lyon*). — WENCKEBACH (*Groningue*). — WIDAL (*Paris*). — WIESEL (*Vienne*). — L. WILLIAMS (*Londres*).

RÉDACTEURS EN CHEF :

Dr Ch. LAUBRY

Ancien interne des hôpitaux de Paris, Assistant de consultation spéciale à l'hôpital Saint-Antoine

Dr Ch. AUBERTIN

Ancien interne des hôpitaux de Paris
Chef de laboratoire à l'hôpital Saint-Antoine

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION :

Dr Jean HEITZ

Ancien interne des hôpitaux de Paris.

CONDITIONS D'ABONNEMENTS

Les abonnements partent du 1er Janvier de chaque année.

Il paraît chaque mois un numéro de 60 pages gr. in-8, illustrées de figures.

Un an : France..... 15 francs
Un an : Étranger..... 17 francs

Adresser le montant des abonnements à MM. **J.-B. Baillière et fils**, éditeurs, **19, rue Hautefeuille, à Paris**. On peut s'abonner chez tous les libraires et dans tous les bureaux de poste.

Envoi franco d'un numéro spécimen contre 50 c. en timbres-poste français ou étrangers.

BIBLIOTHÈQUE de l'ÉTUDIANT en MÉDECINE

Doctorat en Médecine

BIBLIOTHÈQUE DU DOCTORAT EN MÉDECINE

publiée sous la direction de

A. GILBERT et L. FOURNIER

30 volumes petit in-8, d'environ 500 pages, avec figures. Cartonnés.

Volumes parus :

Balthazard. — Médecine légale	8 fr.	Broca. — Phys que biologique	12 fr.
Branca. — Histologie	12 fr.	Vaquez. — Thérapeutique	10 fr.
Achard et Loeper. — Anatomie pathologique	12 fr.	Terrien. — Ophtalmologie	12 fr.

BOUGLÉ et CAVASSE. — **Le premier livre de Médecine**, 2 vol. in-18 jésus..... **10 fr.**
LEFERT. — **Manuel du Doctorat en Médecine**. 28 vol. in-18, cart. à..... **3 fr.**
LITTRÉ et GILBERT. — **Dictionnaire de Médecine, de Chirurgie, de Pharmacie** et des sciences qui s'y rapportent. 21e édition, 1 vol. gr. in-8 de 1900 pages à 2 col. avec 800 figures. Broché : 25 fr. ; Relié..... **30 fr.**
SAULIEU et DUBOIS. — **Conférences pour l'Externat des Hôpitaux**. 2 vol. in-8... **16 fr.**
— **Conférences pour l'Internat des Hôpitaux**, 3 vol. in-8..... **30 fr.**

Premier examen. — **ANATOMIE — DISSECTION**

Sobotta et Desjardins. — Anatomie descriptive, 6 vol	90 fr.	Regnault. — Précis de dissection	5 fr.
Bruandet. — Repères anatomiques	4 fr.	Boutigny. — Tableaux syn. d'anatomie.	10 fr.
		Cuyer. — Atlas d'anatomie	40 fr.

Deuxième examen. — **HISTOLOGIE — PHYSIOLOGIE — PHYSIQUE ET CHIMIE**

Launoy. — Technique histologique	3 fr.	Buignet. — Manipulations de physique.	16 fr.
Alquier et Lefas. — Histologie	12 fr.	Engel. — Chimie biologique	10 fr.
H. Duval et Gley. — Physiologie	14 fr.	Martz. — Chimie physiologique	3 fr.
Beaunis. — Physiologie	15 fr.	Ville. — Manip. de chimie médicale	4 fr.
Imbert. — Physique biologique	16 fr.	Barral. — Analyse chimique. 5 vol.	30 fr.

Troisième examen. — **I. MÉDECINE OPÉRATOIRE ET ANATOMIE TOPOGRAPHIQUE PATHOLOGIE EXTERNE ET OBSTÉTRIQUE**
II. PATHOLOGIE GÉNÉRALE — PARASITOLOGIE — MICROBIOLOGIE PATHOLOGIE INTERNE — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Gross. — Pathologie chirurgicale	60 fr.	Hallopeau et Apert. — Pathologie générale	12 fr.
Chauvel. — Opérations	9 fr.	Laveran et Teissier. — Pathol. médic.	22 fr.
Zuckerkandl. — Chirurgie opératoire	16 fr.	Lefert. — Pathologie externe	10 fr.
Schultze et Lecène. — Anatomie topogr.	24 fr.	— — interne	10 fr.
Rudinger et Delbet. — Anatomie topogr.	8 fr.	Besson. — Technique microbiologique	15 fr.
Lavarede. — Tabl. de méd. opératoire	6 fr.	Macé. — Bactériologie	25 fr.
Brault. — Technique opératoire	3 fr.	Moniez. — Parasitologie	10 fr.
Hoffa. — Bandages	14 fr.	Lehmann et Griffon. — Atlas de bactériologie	20 fr.
Charpentier. — Accouchements	30 fr.	Coyne. — Anatomie pathologique	15 fr
Penard. — Accouchements	6 fr.	Villeroy. — Tableaux synoptiq. 10 vol. à.	5 fr.
Schaeffer et Potocki. — Obstétrique	20 fr.		
Saulieu. — Tabl. syn. d'obstétrique	6 fr.		

Quatrième examen. — **THÉRAPEUTIQUE — HYGIÈNE — MÉDECINE LÉGALE MATIÈRE MÉDICALE — PHARMACOLOGIE**

Manquat. — Thérapeutique	24 fr	Reille. — Tableaux synoptiq. d'hygiène.	5 fr.
Nothnagel. — Thérapeutique	16 fr.	Arnould. — Hygiène	20 fr.
Durand. — Tabl. syn. de thérapeutique.	5 fr.	Vibert. — Accidents du travail	10 fr.
Martin. — Formulaire magistral	9 fr.	Vibert. — Toxicologie	10 fr.
Breuil. — Art de formuler	4 fr.	Vibert. — Médecine légale	10 fr.
Jeannel. — Formulaire	3 fr.	Brouardel. — Médecine légale. 13 vol.	122 fr. 50
Bocquillon. — Médicaments nouveaux.	3 fr.	Hofmann. — Médecine légale	18 fr.
Herzen. — Formulaire thérapeutique	9 fr.	Cauvet. — Matière médicale	15 fr.
Daniel. — Mémorial thérapeutique	3 50	Hérail. — Pharmacologie	12 fr.
Brouardel, Chantemesse et Mosny. — Traité d'hygiène. 20 fascicules (10 parus)	74 fr.	Hérail. — Manip. de botanique médicale.	20 fr.
		Andouard. — Pharmacie	24 fr.

Cinquième examen. — **I. CLINIQUE EXTERNE — II. CLINIQUE INTERNE**

Le Dentu et Delbet. — Nouveau Traité de chirurgie. 33 fascicules (5 parus)	31 fr.	Grunwald et Castex. — Mal. du larynx	14 fr.
Braquehaye et de Rouville. — Consultations chirurgicales	6 fr.	Castex. — Maladies du Larynx, du Nez et des Oreilles	16 fr.
Le Dentu. — Clinique chirurgicale	15 fr.	Hallopeau et Leredde. — Dermatologie	30 fr.
Guyon. — Clinique urinaire	37 50	D'Espine et Picot. — Maladies de l'Enfance	16 fr.
Mauriac. — Clinique vénérienne	38 fr.	Brouardel et Gilbert. — Nouveau traité de médecine. 40 fascicules. (18 parus)	99 fr.
Schaeffer et Segond. — Technique gynécologique	15 fr.	Huchard. — Consultations médic. 2 vol.	20 fr.
Bonnet et Petit. — Gynécologie	15 fr.	Jakob. — Diagnostic clinique	15 fr.
Haab et Monthus. — Chirurgie de l'œil.	16 fr.	Gautier. — Symptomatologie	5 fr.
Preiswerk et Chompret. — Maladies des dents et Prothèse. 2 vol.	36 fr.	Palasne de Champeaux. — Séméiologie.	5 fr.
Haab et Terson. — Maladies externes de l'œil	16 fr.	Trousseau. — Clinique médicale	32 fr.
Haab et Terson. — Ophtalmoscopie	15 fr.	Barbier (H.). — Séméiologie des poumons.	4 fr.
		Coiffier. — Auscultation	5 fr.
		Mayet. — Diagnostic	24 fr.

Atlas Manuels de Médecine coloriés

Atlas Manuel d'Anatomie pathologique, par les Drs Bollinger et Gouget. 1902, 1 vol. in-16, de 137 planches coloriées et 27 figures. Relié ..... **20 fr.**

Atlas Manuel de Bactériologie, par les Drs Lehmann, Neumann et Griffon. 1906, 1 vol. in-16, avec 74 pl. comprenant plus de 600 fig. col. Relié... **20 fr.**

Atlas Manuel des Bandages, Pansements et Appareils, par les Drs Hoffa et P. Hallopeau. Préface de P. Berger. 1 vol. in-16 avec 128 pl. Relié... **14 fr.**

Atlas Manuel des Maladies de la Bouche, du Pharynx et des Fosses nasales, par les Drs L. Grunwald et G. Laurens. 1 vol. in-16 de 42 pl. color. et 41 fig. Relié..... **14 fr.**

Atlas Manuel des Maladies des Dents, par les Drs Preiswerk et Chompret. 1905, 1 vol. in-16 de 366 pages, avec 44 pl. col. et 163 fig. Relié..... **18 fr.**

Atlas Manuel de Chirurgie oculaire, par O. Haab et A. Monthus, 1905, 1 vol. in-16 de 270 pages, avec 30 planches col. et 166 figures. Relié. **16 fr.**

Atlas Manuel de Chirurgie opératoire, par les Drs O. Zuckerkandl et A. Mouchet. Préface du Dr Quénu. 2e *édition*. 1 vol. in-16 de 436 p., avec 266 fig. et 24 pl. col. Relié..... **16 fr.**

Atlas Manuel de Chirurgie orthopédique, par Lüning, Schulthess et Villemin, 1 vol. in-16 avec 16 pl. col. et 250 fig. Relié..... **16 fr.**

Atlas Manuel de Diagnostic clinique, par les Drs C. Jakob et A. Létienne. 3e *édition*. 1 vol. in-16 de 396 pages, avec 68 pl. coloriées et 86 fig... **15 fr.**

Atlas Manuel des Maladies des Enfants, par Hecker, Trumpp et Apert, médecin des hôpitaux de Paris. 1906, 1 vol. in-16 de 423 pages, avec 48 planches coloriées et 174 figures. Relié..... **20 fr.**

Atlas Manuel des Fractures et Luxations, par les Drs Helferich et P. Delbet. 2e *édition*. 1 vol. in-16 avec 68 pl. col. et 137 fig. Relié..... **20 fr.**

Atlas Manuel de Gynécologie, par les Drs Schæffer et J. Bouglé, chirurgien des hôpitaux de Paris. 1 vol. in-16 avec 90 pl. col. et 72 fig. Relié... **20 fr.**

Atlas Manuel de Technique Gynécologique, par les Drs Schæffer, P. Segond, professeur à la Faculté de médecine de Paris, et O. Lenoir, ancien interne des hôpitaux. 1905, 1 vol. in-18, avec 42 planches col. Relié.... **15 fr.**

Atlas Manuel d'Histologie pathologique, par les Drs Durck et Gouget, professeur à la Faculté de Paris. 1 vol. in-16, avec 120 pl. col. Relié... **20 fr.**

Atlas Manuel d'Histologie et d'Anatomie microscopique, par les Drs J. Sobotta et P. Mulon. Préface du Dr Launois. 1 vol. in-16, avec 80 pl. col. Rel. **20 fr.**

Atlas Manuel des Maladies du Larynx, par les Drs L. Grunwald et Castex, chargé du cours de laryngologie à la Faculté de médecine de Paris, 2e *édition*. 1 vol. in-16, avec 44 pl. col. Relié..... **14 fr.**

Atlas Manuel des Maladies externes de l'Œil, par les Drs O. Haab et A. Terson. 1 vol. in-16 de 284 pages, avec 40 planches col. Relié ..... **16 fr.**

Atlas Manuel des Maladies de l'Oreille, par les Drs Brühl, Politzer et G. Laurens. 1 vol. in-16 de 395 p., avec 39 pl. col. et 88 fig. Relié..... **18 fr.**

Atlas Manuel des Maladies de la Peau, par les Drs Mracek et L. Hudelo. 2e *édition*. 1 vol. in-16, avec 115 planches, dont 78 coloriées. Relié..... **24 fr.**

Atlas Manuel de Médecine et de Chirurgie des Accidents, par les Drs Golbiewski et P. Riche, chirurgien des hôpitaux de Paris. 1 vol. in-16 avec 143 planches noires et 40 planches coloriées. Relié..... **20 fr.**

Atlas Manuel de Médecine légale, par les Drs Hofmann et Ch. Vibert. Préface par le profr Brouardel. 2e *édition*. 1 vol. in-16, avec 56 pl. col. Rel. **18 fr.**

Atlas Manuel d'Obstétrique, par les Drs Schæffer et Potocki. Préface de M. le professeur Pinard. 1 vol. in-16, avec 55 pl. col. et 18 fig. Relié... **20 fr.**

Atlas Manuel d'Ophtalmoscopie, par les Drs O. Haab et A. Terson. 3e *édition*. 1 vol. in-16 de 276 p., avec 88 planches coloriées. Relié..... **15 fr.**

Atlas Manuel de Psychiatrie, par les Drs Wevgandt et J. Roubinovitch, médecin de la Salpêtrière. 1 v. in-16 de 643 p., avec 24 pl. col. et 264 fig. Relié. **24 fr.**

Atlas Manuel du Système Nerveux, par les Drs C. Jakob, Rémond et Clavelier. 2e *édition*. 1 vol. in-16, avec 84 pl. coloriées et fig. Relié..... **20 fr.**

Atlas Manuel des Maladies du Système Nerveux, par les Drs Seiffer et G. Gasne, médecin des hôpitaux de Paris. 1904, 1 vol. in-16 de 450 pages, avec 26 planches colcriées et 264 figures. Relié..... **18 fr.**

Atlas Manuel des Maladies Vénériennes, par les Drs Mracek et Emery, chef de clinique de la Faculté de médecine de l'hôpital Saint-Louis. 2e *édition*. 1 vol. in-16, avec 71 planches coloriées et 12 planches noires. Relié... **20 fr.**

Atlas Manuel d'Histologie, par les Drs J. Sobotte et P. Mulon. 1903, 1 vol. in-16 de XVI, 160 p. avec 80 pl. color. Relié..... **20 fr.**

Atlas Manuel des Maladies Nerveuses, par les Drs Seiffer et G. Gasne médecin des hôpitaux de Paris. 1905, 1 vol. in-16 de 352 p. avec 26 pl. color. et 249 fig. Relié..... **18 fr**

Formulaires

COLLECTION DE VOLUMES IN-18 DE 300 PAGES, CARTONNÉS

à 3 francs le volume.

Formulaire des Médicaments nouveaux, par H. Bocquillon-Limousin. Introduction par le Dr Huchard, médecin des hôpitaux, 20e *édition*. 1908. 1 vol. in-18 de 306 p., cart..... 3 fr.

Formulaire des Alcaloïdes et des Glucosides, par H. Bocquillon-Limousin. Introduction par le professeur G. Hayem, 2e *édition*. 1899. 1 vol. in-18 de 318 p., cart..... 3 fr.

Formulaire de l'Antisepsie et de la Désinfection, par H. Bocquillon-Limousin, 3e *édition*. 1905. 1 vol. in-18 de 338 p., cart..... 3 fr.

Formulaire hypodermique et opothérapique, par le Dr E. Boisson et J. Mousnier. 1 vol. in-18 de 300 p., avec fig., cart..... 3 fr.

Formulaire de Thérapeutique infantile et de Posologie, par le Dr R. Fouineau, préface du professeur Hutinel. 1901. 1 vol. in-18, 300 p., cart. 3 fr.

Formulaire de l'Union médicale, par le Dr Gallois, 4e *édition*. 1 vol. in-32 de 662 p., cart..... 3 fr.

Formulaire du Médecin de Campagne. *Remèdes sous la main, petits moyens thérapeutiques*, par le Dr Gautier, ancien interne des hôpitaux. 1899, 1 vol. in-18, 300 p., cart..... 3 fr.

Formulaire des Spécialités pharmaceutiques, par le Dr Gautier et F. Renault. 1 vol. in-18 de 298 p., cart..... 3 fr.

Formulaire des Médications nouvelles, par le Dr H. Gillet. 1908, 1 vol. in-18 de 280 p., avec fig., cart..... 3 fr.

Formulaire des Régimes alimentaires, par le Dr H. Gillet. 1 vol. in-18 de 300 p., cart..... 3 fr.

Formulaire d'Hygiène infantile individuelle, Hygiène de l'enfant à la maison, par le Dr H. Gillet, 1 vol. in-18 de 288 p., avec 45 fig., cart..... 3 fr.

Formulaire d'Hygiène infantile collective, Hygiène de l'enfant à l'école, à la crèche, à l'hôpital, par le Dr H. Gillet. 1 vol. in-18, 300 p. et fig., cartonné..... 3 fr.

Formulaire officinal et magistral international. 4e *édition*, par J. Jeannel. 1 vol. in-18 de 1044 p., cart..... 3 fr.

Formulaire des Eaux minérales et de la Balnéothérapie, par le Dr de la Harpe, 3e *édition*. 1 vol. in-18, 300 p., cart..... 3 fr.

Formulaire des Stations d'hiver, des Stations d'été et de Climatothérapie, par le Dr de la Harpe, 2e *édition*. 1 vol. in-18 de 300 pages, cartonné..... 3 fr.

Formulaire d'Hydrothérapie, par le Dr O. Martin. 1900. 1 vol. in-18, 300 p. et fig., cart..... 3 fr.

Formulaire du Massage, par le Dr Norstrom. 1 vol. in-18 de 268 pages, avec fig., cartonné..... 3 fr.

Formulaire électrothérapique des Praticiens, par le Dr Régnier. 1 vol. in-18, 288 p. et fig., cart..... 3 fr.

Formulaire dentaire, par le Dr N. Thomson. 1 vol. in-18 de 288 p., cart. 3 fr.

Guide pratique pour les Analyses de Chimie physiologique, par le Dr Martz, 1899. 1 vol. in-18, 300 p., cart..... 3 fr.

Guide d'Electrothérapie gynécologique, par le Dr Weill, 1900. 1 vol. in-18, 300 p., cart..... 3 fr.

Guide pratique d'Hématologie et de Cytologie cliniques, par le Dr Lefas. 1904, 1 vol. in-18 de 250 p., avec fig. color., cart..... 3 fr.

Guide pratique d'Urologie clinique, par le Dr J. André. 1904, 1 vol. in-18 de 238 p., avec fig., cart..... 3 fr.

Guide pratique de Technique opératoire, par le Dr Brault. 1903, 1 vol. in-18, de 332 p., cart..... 3 fr.

Dictionnaire dentaire, par J. Chateau. 1903. 1 vol. in-18, de 280 p., cart..... 3 fr.

Guide de l'Herboriste, par le Dr Reclu, 1905. 1 vol. in-18, de 245 p., avec 52 fig., cart..... 3 fr.

Manuel des Plantes médicinales, coloniales et exotiques, par H. Bocquillon-Limousin. 1905, 1 vol. in-18, de 314 p., cart..... 3 fr.

Mémento pharmaceutique, par A Cartaz. 1905, 1 vol. in-18 de 288 p., cart..... 3 fr.

Formulaire des Spécialités pharmaceutiques, par le Dr Gardette. 1908 1 vol. in-18, de 417 p., cart..... 3 fr.

Librairie J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, à Paris

LES ACTUALITÉS MÉDICALES

Collection de volumes in-16 de 96 pages et figures, cartonné à 1 fr. 50

L'Artériosclérose, par le Dr Gouget. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Moustiques et Fièvre jaune, par Chantemesse et Borel. 1 vol.	1 fr. 50
Mouches et Choléra, par Chantemesse et Borel. 1 vol. in-16	1 fr. 50
La Déchloruration, par le Dr F. Widal et Javal. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Trachéobronchoscopie, par le Dr Guisez. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Les Nouveaux traitements dans les maladies nerveuses, par Lannois et Porot. 1 vol.	1 fr. 50
Exploration du Tube digestif, par le Dr Gaultier. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Les Traitements des Entérites, par le Dr Jouaust. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Traitement de l'Epilepsie, par le Dr Gilles de la Tourette. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Les Myélites syphilitiques, par le Dr Gilles de la Tourette. 1 vol.	1 fr. 50
Traitement de la Syphilis, par le Dr Emery. 1 vol. in-16	1 fr. 50
La Diphtérie, par H. Barbier et G. Ulmann. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Le Rhume des foins, par le Dr Garel. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Cancer et Tuberculose, par le Dr Claude. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Les Rayons de Röntgen, par le Dr Béclère. 3 vol. in-16	1 fr. 50
Les Accidents du travail, par le Dr G. Brouardel. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Diagnostic des Maladies de la Moelle, par le Dr Grasset. 1 vol.	1 fr. 50
Diagnostic des Maladies de l'Enciphale, par le Dr Grasset. 1 vol.	1 fr. 50
Calculs biliaires et pancréatites, par le Dr R. Gaultier. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Les Médications nouvelles en obstétrique, par le Dr Kenn. 1 vol.	1 fr. 50
La Mécanothérapie, par le Dr Régnier. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Le Diabète et ses complications, par le Dr R. Lépine. 2 vol. in-16, chaque	1 fr. 50
Les Albuminuries curables, par le Dr J. Teissier. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Le Tétanos, par les Drs J. Courmont et M. Doyon. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Le Pneumocoque, par le Dr Lippmann. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Le Rhumatisme articulaire aigu, par les Drs Triboulet et Coyon. 1 vol.	1 fr. 50
Les Régénérations d'organes, par le Dr P. Carnot. 1 vol. in-16	1 fr. 50
La Fatigue oculaire, par le Dr Dor. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Thérapeutique oculaire, par le Dr Terrien. 1 vol. in-16	1 fr. 50
L'Appendicite, par le Dr Broca. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Diagnostic de l'Appendicite, par le Dr Auvray. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Traitement chirurgical des néphrites, par le Dr Pousson. 1 vol.	1 fr. 50
La Gastrostomie, par le Dr Braquehaye. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Les Auto-Intoxications de la grossesse, par B. de Saint-Blaise. 1 vol.	1 fr. 50
Traitement des névralgies et névrites, par le Dr Pilcque. 1 vol. in-16.	1 fr. 50
Psychologie du Rêve, par Vaschide et Piéron. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Radiothérapie et Photothérapie, par le Dr Régnier. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Les Enfants Retardataires, par le Dr Apert. 1 vol. in-16	1 fr. 50
La Goutte, par le Dr Apert. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Les Oxydations de l'organisme, par Enriquez et Sicard. 1 vol.	1 fr. 50
Les Maladies du Cuir chevelu, par le Dr Gastou. 1 vol. in-16.	1 fr. 50
Les Dilatations de l'Estomac, par le Dr Soupault. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Le Sang, par le Dr Marcel Labbé. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Le Cytodiagnostic, par le Dr Marcel Labbé. 1 vol. in-16	1 fr. 50
La Démence précoce, par les Drs Deny et Roy. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Les Folies intermittentes, par Deny et Camus. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Chirurgie intestinale d'urgence, par le Dr Mocquet. 1 vol. in-16.	1 fr. 50
Le Canal vagino-péritonéal, par le Dr Villemin. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Chirurgie nerveuse d'urgence, par le Dr Chipault. 1 vol. in-16	1 fr. 50
L'Odorat et ses troubles, par le Dr Collet. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Le Cloisonnement vésical, par le Dr Cathelin. 1 vol. in-16	1 fr. 50
La Protection de la santé publique, par le Dr Mosny. 1 vol. in-16.	1 fr. 50
La Médication phosphorée, par H. Labbé. 1 vol. in-16	1 fr. 50
La Médication surrénale, par Oppenheim et Loeper. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Les Médications préventives, par le Dr Nattan-Larrier. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Les Rayons N et les Rayons N', par le Dr Bordier. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Le Traitement de la Surdité, par le Dr Chavanne. 1 vol. in-16	1 fr. 50
Le Rein mobile, par le Dr Legueu. 1 vol. in-16	1 fr. 50
La Technique histo-bactériologique moderne, par le Dr Lefas.	1 fr. 50
L'Obésité, par le Dr Le Noir. 1 vol. in-16	1 fr. 50
L'Ionothéranie électrique, par Delherm et Laquerrière	1 fr. 50

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, à Paris

Toute la Bibliothèque du praticien en 2 volumes à 9 fr.

HERZEN — MARTIN

Le meilleur Formulaire par ordre alphabétique de maladies

GUIDE ET FORMULAIRE DE THÉRAPEUTIQUE

GÉNÉRALE ET SPÉCIALE

Par le Dr HERZEN

4e *édition* 1907, 1 vol. in-18 de 850 pages, sur papier mince. Cartonnage souple. **9 fr**

Le formulaire du Dr Herzen est conçu dans un esprit très pratique qui lui a assuré dès son apparition un succès sans précédent, auprès des étudiants et des praticiens. Ce formulaire a pour but de donner au médecin un schéma des cas particuliers qu'il peut être appelé à soigner. Les formules sont simples et bien choisies. L'auteur a adopté l'ordre alphabétique des maladies, qui permet facilement de s'orienter dans un cas donné sans perdre du temps en recherches. La thérapeutique de chaque maladie embrasse les diverses phases qui demandent un traitement spécial, les diverses formes, les complications, les symptômes dominants. Un des graves défauts des formulaires de ce genre était l'absence de toute indication de thérapeutique chirurgicale; c'est là une lacune que comble ce formulaire. M. Herzen a donné la préférence aux moyens recommandés par les médecins des hôpitaux de Paris, tout en faisant une large place aux traitements que prescrivent les cliniciens étrangers les plus renommés.

Il a paru bien des formulaires depuis quelques années. Il n'en existe pas d'aussi pratique que celui du Dr Herzen, où il soit tenu compte dans une aussi large mesure des indications si variées qui peuvent se présenter dans le cours d'une même maladie.

M. Herzen a tenu à remanier la quatrième édition de ce livre, à le compléter et à le développer, tout en s'efforçant de lui garder l'esprit et les qualités qui ont fait le succès des deux premières éditions: *concision, clarté, utilité pratique*. Tous les chapitres ont été repris et refondus; quelques-uns ont été complètement transformés. Plusieurs sont entièrement nouveaux.

M. Herzen a dû tenir grand compte de la rénovation qui s'accomplit de nos jours dans les méthodes thérapeutiques (thérapeutique pathogénique, thérapeutique compensatrice, thérapeutique préventive, balnéothérapie, sérumthérapie, opothérapie) et même suivre le mouvement qui entraîne actuellement la médecine vers la chirurgie, dans le traitement de nombreuses affections considérées jusqu'à ces dernières années comme de son ressort exclusif.

Il a dû, en outre, citer dans cette édition les nombreux *médicaments nouveaux* introduits en thérapeutique pendant le cours de ces dernières années.

Cette édition a été enrichie d'un grand nombre de formules nouvelles.

Le meilleur Formulaire par ordre alphabétique de médicaments

NOUVEAU FORMULAIRE MAGISTRAL

de Thérapeutique clinique et de Pharmacologie

Par le Dr O. MARTIN

PREFACE DU PROFESSEUR GRASSET

3e *édition*. 1908. 1 vol. in-18 de 892 pages, sur papier mince. Cartonnage souple. **9 fr**

Le *Nouveau Formulaire magistral* du Dr O. Martin vaut plus et mieux qu'un *Formulaire*.

Un formulaire est en effet, étymologiquement et par définition, un *recueil de formules* : c'est-à-dire que, dans le formulaire classique, sur chaque substance, l'article débute par une ligne de caractéristique physique ou chimique ; puis viennent trois lignes sur la posologie aux divers âges et sur les incompatibilités chimiques, et ensuite s'alignent les formules, empruntées à l'un ou à l'autre, avec le nom des maladies auxquelles on *peut* les appliquer.

Il y a bien tout cela dans le formulaire du Dr Odilon Martin. Mais il y a aussi autre chose : il y a sur chaque médicament un chapitre résumé de thérapeutique.

La formule n'est utile que si le médecin en connaît bien les indications et les contre-indications ; le livre ne doit pas seulement lui enseigner les *maladies* dans lesquelles il faut la prescrire, mais les *malades* auxquels elle sera utile ou nuisible.

C'est pour cela que le Dr Odilon Martin ne se borne pas à une sèche énumération en deux colonnes, contenant : l'une, les formules, et l'autre, les maladies. Il expose d'abord la *pharmacologie* du médicament, puis ses actions *pharmacologiques*, son histoire à travers l'économie (*absorption*, transformations, *élimination*) ; les premiers signes de l'*intolérance* (*toxicité*) ; de là, il déduit les *applications thérapeutiques* (*indications* et *contre-indications*) ; expose les *modes d'administration* et les *doses*, les *incompatibilités* (en précisant les conditions particulières dans lesquelles certains médicaments sont incompatibles), et enfin les diverses *formules* avec leurs indications particulières et respectives.

Avec un livre comme celui-là, le praticien saura formuler non seulement dans une maladie donnée, mais chez un sujet donné, en tenant compte de son tempérament, de ses antécédents héréditaires et personnels, physiologiques ou pathologiques, de la période de la maladie, de sa forme, de ses complications. En un mot, tout médecin capable de faire d'abord un diagnostic vrai, précis et complet, pourra faire une bonne thérapeutique, rationnelle et appropriée.

Dr Grasset, professeur à la Faculté de médecine de Montpellier.

Ce formulaire est certainement un des meilleurs que nous possédions.

Journal des Praticiens de Huchard.

Ce formulaire est excellent. Malgré ses 900 pages, l'impression sur papier mince en fait un volume portatif et léger.

Lyon Médical.

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, à Paris

NOUVEAU

TRAITÉ DE CHIRURGIE

Publié en fascicules

SOUS LA DIRECTION DE

A. LE DENTU
Professeur de clinique chirurgicale à la Faculté de médecine de Paris
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu.

PIERRE DELBET
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris
Chirurgien de l'hôpital Laënnec.

1. — *Grands processus morbides* [traumatismes, infections, troubles vasculaires et trophiques, cicatrices] (PIERRE DELBET, CHEVASSU, SCHWARTZ, VEAU)..... 10 fr. »
2. — *Néoplasmes* (PIERRE DELBET).
3. — *Maladies chirurgicales de la peau* (J.-L. FAURE)..... 3 fr. »
4. — *Fractures* (H. RIEFFEL).
5. — *Maladies des Os* (P. MAUCLAIRE)..... 6 fr. »
6. — *Maladies des Articulations* [lésions traumatiques, plaies, entorses, luxations] (CAHIER)..... 6 fr. »
7. — *Maladies des Articulations* [lésions inflammatoires, ankyloses et néoplasmes] (P. MAUCLAIRE) [Troubles trophiques et corps étrangers] (DUJARRIER).
8. — *Arthrites tuberculeuses* (GANGOLPHE)..... 5 fr. »
9. — *Maladies des Muscles, Aponévroses, Tendons, Tissus péritendineux, Bourses séreuses* (OMBRÉDANNE)..... 4 fr. »
10. — *Maladies des Nerfs* (CUNÉO).
11. — *Maladies des Artères* (PIERRE DELBET).
12. — *Maladies des Veines* (LAUNAY). *Maladies des Lymphatiques* (BRODIER).
13. — *Maladies du Crâne et de l'Encéphale* (AUVRAY).
14. — *Maladies du Rachis et de la Moelle* (AUVRAY).
15. — *Maladies de l'Orbite, des Paupières et des Voies lacrymales* (A. TERSON). *Maladies de l'Oreille, du Nez et des Sinus* (CASTEX). *Malformations du Crâne et de la Face* (LE DENTU).
16. — *Maladies des Mâchoires.*
17. — *Maladies de la Bouche, du Pharynx et des Glandes salivaires* (MORESTIN).
18. — *Maladies de l'OEsophage* (GANGOLPHE).
19. — *Maladies du Larynx, de la Trachée et des Bronches* (LUBET-BARBON).
20. — *Maladies du Corps thyroïde* (BÉRARD)..... 8 fr. »
21. — *Maladies du Cou* (ARROU).
22. — *Maladies de la Poitrine* (SOULIGOUX).
23. — *Maladies de la Mamelle* (PIERRE DUVAL).
24. — *Maladies du Péritoine et de l'Intestin* (A. GUINARD).
25. — *Hernies* (JABOULAY et PATEL)..... 8 fr. »
26. — *Maladies du Mésentère, du Pancréas et de la Rate* (FR. VILLAR).
27. — *Maladies du Foie et des Voies biliaires* (J.-L. FAURE).
28. — *Maladies de l'Anus et du Rectum* (PIERRE DELBET).
29. — *Maladies du Rein et de l'Uretère* (ALBARRAN).
30. — *Maladies de la Vessie* (F. LEGUEU).
31. — *Maladies de l'Urètre, de la Prostate et du Pénis* (ALBARRAN et LEGUEU).
32. — *Maladies des Bourses et du Testicule* (P. SÉBILEAU).
33. — *Maladies des Membres* (P. MAUCLAIRE).

CHAQUE FASCICULE SE VEND SÉPARÉMENT

Chaque fascicule se vend également *cartonné*, avec une augmentation de 1 fr. 50 par fascicule.

L'ouvrage complet coûtera environ 250 fr. — On peut souscrire en envoyant un acompte de 50 fr.

Les fascicules parus sont soulignés d'un trait noir.

6.G.213
Maladies des glandes salivaires1908
Countway Library AGE7111
3 2044 045 029 154

6.G.213
Maladies des glandes salivaires1908
Countway Library AGE7111
3 2044 045 029 154